

Ano 1949

Tomo 47

Fascículos 1-2

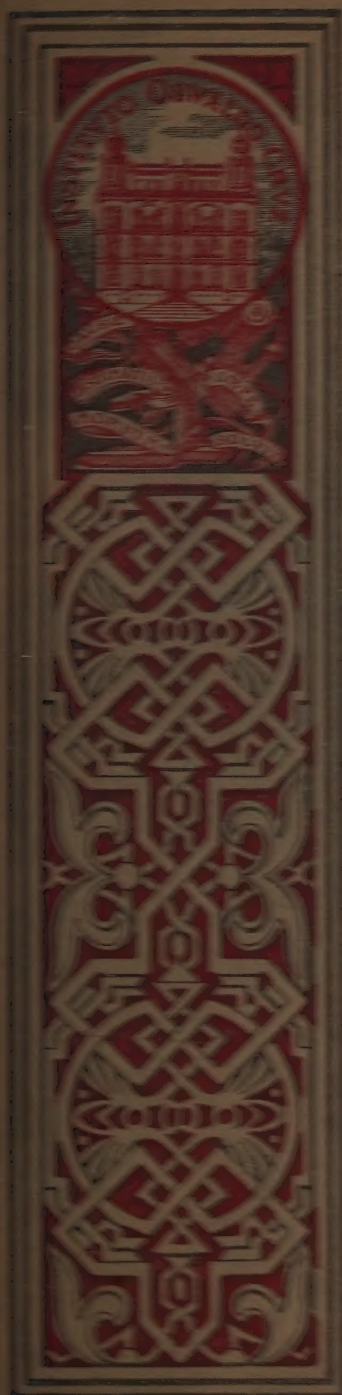


MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Rio de Janeiro - Brasil

1950

Departamento de Imprensa Nacional
Rio de Janeiro - Brasil



INDICE

Tomo 47 Março-Junho, 1949 Fascículos 1-2

	Páginas
Corpo de Pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz	I-VI
Duarte, Eitel; Guimarães, Jorge P. e Torres, Paulo	
Adenocarcinoma primário do estômago	1- 16
Primary adenocarcinoma of the stomach	17- 26
Freitas, J. F. Teixeira de e Mendonça, J. Machado de,	
Novo tricostrongilídeo parasito de "Chauna torquata" (Oken) (Nematoda)	27- 30
Nouveau trochostrongilidé parasite de "Chauna torquata" (Oken) (Nematoda)	31- 34
Paraense, W. Lobato e Santos, J. Malheiros	
O sexo do <i>Schistosoma mansoni</i> nas infestações produzidas por cercárias de um único molusco	35- 49
The sex of " <i>Schistosoma mansoni</i> " in the infestations produced by cercariae from a single snail	51- 62
Sawaya, Michel P.	
<i>Anoplodactylus aragãoi</i> , n. sp. e outros Pantópodos da viagem do Navio-Hidrográfico "Rio Branco"	63- 76
<i>Anoplodactylus aragãoi</i> , n. sp. and other collected by the hydro-graphic research-ship "Rio Branco"	77- 86
Oliveira, Lejeune P. H. de,	
Relatório sobre as excursões científicas feitas a bordo do Navio Hidrográfico "Rio Branco", sob a orientação do Professor Pierre Drach, da Sorbonne Moussatché, H.	87- 96
Ação inibidora do gás carbônico nas convulsões experimentais — I) Experiências em coelhos com convulsões estricninaicas — II) Experiências em cães com convulsões pela excitação química da cortex cerebral	97-113
Inhibitory action of carbon dioxide on experimental convulsions. I. Experiments with convulsions produced by chemical excitation of the cerebral cortex on dogs	115-128
Souza-Araujo, H. C. de,	
Tratamento eclético da lepra. 20 anos de experiência	129-210
Bastos, Rubens; Mello, R. Pimenta de e Cruz, W. O.	
Excreção urinária de coproporfirina em operários que trabalham com chumbo	211-230
Urinary excretion of coproporphyrin in workers handling lead	231-240
Lima, A. da Costa,	
Nova espécie de Margarodes do Brasil (<i>Coccoides, Margarodidae</i>)	241-248
Magalhães, Octavio de,	
Profilaxia do tifo exantemático neotrópico no Brasil	249-259
Prophylaxis of neotropical exanthematic typhus in Brazil	261-271
Mazza, Salvador	
La enfermedad de Chagas en la Republica Argentina	273-288
Chagas disease in the Argentine Republic	289-302

As MEMÓRIAS, órgão oficial do Instituto Oswaldo Cruz editadas sob a direção dos Drs. H. C. de Souza-Araujo e Carlos Burle de Figueiredo, são reservadas, exclusivamente, à publicação de trabalhos nêle realizados, e aparecerão em fascículos trimestrais.

Tôda a correspondência deverá ser dirigida à:

REDAÇÃO DAS MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ
CAIXA POSTAL 926 — ENDERÊÇO TELEGRÁFICO: "MANGUINHOS", RIO
RIO DE JANEIRO — BRASIL

Corpo de Pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz

Director emérito: HENRIQUE DE BEAUREPAIRE ROHAN ARAGÃO, M.D., Professor do Instituto Oswaldo Cruz.

Director: OLYMPIO OLIVEIRA RIBEIRO DA FONSECA, Dipl. I.O.C., M.D., Professor Catedrático da Faculdade Nacional de Medicina, Universidade do Brasil.

Secretário: CARLOS BURLE DE FIGUEIREDO, Dipl. I.O.C., M.D.,

DIVISÃO DE MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA

Chefe da Divisão: ALCIDES GODOY, M.D., Professor do Instituto Oswaldo Cruz.

SECÇÃO DE BACTERIOLOGIA

Chefe da Secção: HERACLIDES CESAR DE SOUZA-ARAUJO, Dipl. Farm., Dipl. I.O.C., M.D., C.P.H., Dr. P. H., Professor Catedrático da Faculdade de Ciências Médicas.

GENÉSIO PACHECO, M.D.

JOÃO CARLOS NOGUEIRA PENIDO, Médico, Dipl. I.O.C.

OSWALDO CRUZ FILHO, Médico, Dipl. I.O.C.

GOBERT ARAUJO COSTA, Médico, Dipl. I.O.C.

FRANCISCO DE PAULA DA ROCHA LAGÔA, Médico, Dipl. I.O.C.

MÁRIO FERREIRA DOS SANTOS, Médico, Dipl. I.O.C.

ARLETE UBATUBA, Médico.

CLÉLIA DE PAIVA, Médico.

ALVARO EMERI TRINDADE, Médico.

SECÇÃO DE MICOLOGIA

Chefe da Secção: ANTÔNIO EUGÊNIO DE ARÊA LEÃO, Médico, Dipl. I.O.C.
ADOLPHO DA ROCHA FURTADO, Médico, Dipl. I.O.C.
AMADEU CURY, Médico, Dipl. I.O.C.
MASAO GOTO, Médico, Dipl. I.O.C.
MARIA DELOURDES SANTOS, Dipl. Farm.

DIVISÃO DE VIRUS

Chefe da Divisão: CÁSSIO MIRANDA, Dipl. I.O.C., M.D., Substituto eventual do Director.
GETH JANSEN, Médico Veterinário, Dipl. I.O.C., Lic. Fac. Nac. Filosofia.
EDGARD DE CARVALHO NEVES, Dipl. Farm.

SECÇÃO DE VIRUS

Chefe da Secção: JOSÉ GUILHERME LACÔRTE, Dipl. I.O.C., M.D., Docente da Faculdade Nacional de Medicina.
ESTÁCIO DE FIGUEIREDO MONTEIRO, Médico, Dipl. I.O.C.
JOAQUIM DE CARVALHO LOURES, Médico, Dipl. I.O.C.

SECÇÃO DE RICKETTSIAS

Chefe da Secção: JOAQUIM TRAVASSOS DA ROSA, Médico.
HELIO GELLI PEREIRA, Médico.
JULIA VIDIGAL DE VASCONCELOS, Dipl. Farm.
LAURA MARIA TAVARES QUEIROGA, Químico, Dipl. I.O.C.

DIVISÃO DE ZOOLOGIA MÉDICA

Chefe da Divisão: LAURO PEREIRA TRAVASSOS, Dipl. I.O.C., M.D., Professor Catedrático da Universidade Rural.

SECÇÃO DE PROTOZOOLOGIA

Chefe da Secção: JULIO MUNIZ, Dipl. I.O.C., Médico.
WLADIMIR LOBATO PARAENSE, Médico.

SECÇÃO DE HELMINTOLOGIA

Chefe da Secção: JOÃO FERREIRA TEIXEIRA DE FREITAS, Dipl. I.O.C. Médico,

HERMAN LENT, Dipl. I.O.C., Médico.

SECÇÃO DE ENTOMOLOGIA

Em disponibilidade: ANGELO MOREIRA DA COSTA LIMA, M.D., Professor
Catedrático da Universidade Rural.

Chefe da Secção: CESAR FERREIRA PINTO, Dipl. I.O.C., M.D.,

FÁBIO LEONI WERNECK, M.D., Dipl. I.O.C.

OCTAVIO MANGABEIRA FILHO, Dipl. I.O.C. Médico.

IGNACIO DA COSTA LEITE, Médico.

CHARLES RONALD HATHAWAY

DIVISÃO DE FISIOLOGIA

Chefe da Divisão: MIGUEL OZORIO DE ALMEIDA, M.D., Professor Catedrático da Universidade Rural.

HAITY MOUSSATCHÉ, Médico, Dipl. I.O.C.

SECÇÃO DE FISILOGIA

Chefe da Secção: ANTONIO AUGUSTO XAVIER, M.D., Dipl. I.O.C.

MARIO ULYSSES VIANNA DIAS, Dipl. I.O.C., Médico, Professor Catedrático da Escola de Medicina e Cirurgia.

SECÇÃO DE ENDOCRINOLOGIA

Chefe da Secção: THALES CESAR MARTINS, M.D., Dipl. I.O.C.

AUGUSTO JOSÉ LISBÔA DE NIN FERREIRA, Médico, Dipl. I.O.C.

FERNANDO BRAGA UBATUBA, Médico, Dipl. I.O.C.

IV

DIVISÃO DE QUÍMICA E FARMACOLOGIA

Em disponibilidade: JOSÉ CARNEIRO FELIPPE, Engenheiro Civil e de Minas,
Professor Catedrático da Escola Nacional de Química.

Chefe da Divisão: NICANOR BOTAFOGO GONÇALVES DA SILVA, M.D., Dipl.
I. O. C.

HUMBERTO TEIXEIRA CARDOSO, Químico, Dipl. I.O.C.

CLOTILDE PIRRO, Químico.

ISMÉLIA LYRIO ALVES ALMEIDA, Químico.

SECÇÃO DE QUÍMICA

Chefe da Secção: GILBERTO GUIMARÃES VILLELA, Dipl. I.O.C., M.D.

GILBERTO DE FREITAS, Dipl. I.O.C., Médico.

MARIA ISABEL MELLO, Dipl. Farm.

SECÇÃO DE ENSAIOS BIOLÓGICOS E CONTRÔLE

Chefe da Secção: OSWALDO LAZZARINI PECKOLT, Dipl. Farm.

JOSÉ MANOEL METELLO NETTO, Médico.

ALCINDO PINTO DE FIGUEIREDO, Dipl. Farm., Dipl. I.O.C.

AUGUSTO CID DE MELLO PERISSÉ, Dipl. Farm.

MOACYR VAZ DE ANDRADE, Químico.

RUBEM DO NASCIMENTO, Dipl. Farm., Dipl. I.O.C.

SECÇÃO DE FARMACODINÂMICA E QUIMIOTERAPIA

Chefe da Secção: OSCAR D'UTRA E SILVA, Dipl. I.O.C., M.D.

MIREILLE ISAACSON CARNEIRO FELIPPE, Químico, Dipl. I.O.C.

JOSÉ JOAQUIM RODRIGUES DE BASTOS, Médico, Dipl. I.O.C.

DIVISÃO DE PATOLOGIA

Chefe da Divisão: CARLOS BASTOS MAGARINOS TORRES, Dipl. I.O.C., M.D.

OSWINO ALVARES PENNA, M.D, Dipl. I.O.C., Professor Catedrático da
Faculdade Fluminense de Medicina.

SECÇÃO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

Chefe da Secção: ARCHANJO PENNA SOARES DE AZEVEDO, Dipl. I.O.C.,
M.D., Professor Catedrático da Escola de Medicina e Cirurgia.

RITA ALVES DE ALMEIDA CARDOSO, Dipl. I.O.C., Médico.

EITEL LOPES MOREIRA DUARTE, Dipl. I.O.C., Médico.

JORGE DA SILVA DE PAULA GUIMARÃES, Médico.

SECÇÃO DE HEMATOLOGIA

Chefe da Secção: WALTER OSWALDO CRUZ, Dipl. I.O.C., Médico

ROBERTO LUIZ PIMENTA DE MELLO, Dipl. I.O.C., M.D.

SECÇÃO DE MEDICINA EXPERIMENTAL

Chefe da Secção: MAURICIO GUDIN, M.D., Professor Catedrático da Faculdade Fluminense de Medicina.

MURILLO CARDOSO FONTES, Médico.

DIVISÃO DE ESTUDOS DE ENDEMIAS

Chefe da Divisão: ARISTIDES MARQUES DA CUNHA, Dipl. I.O.C., M.D.,
Professor do Instituto Oswaldo Cruz.

HOSPITAL EVANDRO CHAGAS

Chefe do Hospital: GENARD CARNEIRO DA CUNHA NOBREGA, M.D.
SINVAL AUGUSTO LINS, M.D.

ÁLVARO LOBO LEITE PEREIRA, Dipl. I.O.C., Médico.

CÍCERO ALVES MOREIRA, Médico, Dipl. I.O.C.

PEDRO DE VASCONCELOS BARROS, Médico, Dipl. I.O.C.

SECÇÃO DE ESTATÍSTICA E EPIDEMIOLOGIA

Chefe da Secção: OCTAVIO COELHO DE MAGALHÃES, M.D., Dipl. I.O.C.,
Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais.

FELIPPE NERY GUIMARÃES, Médico, Dipl. I.O.C.

SECÇÃO DE INQUÉRITOS E TRABALHOS DE CAMPO

Chefe da Secção: EMMANUEL DIAS, Dipl. I.O.C., M.D.

FRANCISCO SILVA LARANJA, Médico (à disposição do I.O.C.).

JOSÉ PELLEGRINO, Médico (à disposição do I.O.C.).

DIVISÃO DE HIGIENE

Chefe da Divisão: JOÃO DE BARROS BARRETO, M.D., Dipl. I.O.C., Professor Catedrático da Faculdade de Ciências Médicas.

EDER JANSEN DE MELLO, M.D., Dr. P.H.

SECÇÃO DE HIGIENE DO TRABALHO

Chefe da Secção: OCTAVIO GONÇALVES DE OLIVEIRA, Médico.

SECÇÃO DE BIOCLIMATOLOGIA

Chefe da Secção: LAERTE MANHÃES DE ANDRADE, Médico.

SECÇÃO DE NUTRIÇÃO

Chefe da Secção: TITO ARCOVERDE DE ALBUQUERQUE CAVALCANTI, Médico.

MUSEU

Chefe do Museu: GUSTAVO MENDES DE OLIVEIRA CASTRO, M.D., Dipl. I.O.C.

ESTAÇÃO DE HIDROBIOLOGIA

Encarregado da Estação: LEJEUNE PACHECO HENRIQUES DE OLIVEIRA, Médico, Dipl. I.O.C.

LUIZA KRAU, Lic. Fac. Nac. Filosofia.

HÔRTO DE PLANTAS MEDICINAIS

Encarregado do Hôrto: HENRIQUE PIMENTA VELOSO, Agrônomo.

HELMUT HAMACHER, Agrônomo, Dipl. I.O.C.

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 47

Março-Junho, 1949

Fascículos 1-2

Adenocarcinóide primário do estômago

pelos doutores

Eitel Duarte, Jorge P. Guimarães e Paulo Torres

(Trabalho da Secção de Anatomia Patológica, Divisão de Patologia
do Instituto Oswaldo Cruz)

HERXHEIMER (1907) utilizou pela primeira vez o termo adenocarcinóide, para designar um tumor constituído, ao mesmo tempo, por epitélio cilíndrico com formações glandulares e por epitélio pavimentoso estratificado com queratinização.

Outras denominações também foram propostas, tais as de adeno-acantoma (Pasternack), epitelioma polimorfo (OBERLING & WOLF) e carcinoma adenoescamoso (RABSON).

A julgar pelo número de casos publicados, tais tumores seriam muito raros.

WOOD (1943), revendo a literatura sobre o assunto, arrolou dez casos de adenocarcinóide, aos quais adicionou dois por ele estudados.

Realizando minuciosa consulta à literatura mundial, encontramos quatorze casos, aos quais juntamos um que nos foi dado observar no Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Oswaldo Cruz, em material de autópsia realizada no Hospital São Francisco de Assis.

O primeiro caso de adenocarcinóide, observado, parece ter sido o de Rolleston e Trevors (1905) relatado sob o título "A case of columnar-celled carcinoma of the stomach showing squamous-celled metaplasia". Aqueles autores, referem o caso de mulher de trinta e cinco anos, na qual a necropsia

revelou um tumor de cerca de 7,5 cm de diâmetro, no piloro, o qual sofreu ulceração, perfurando o órgão.

O exame microscópico de material retirado da parede anterior do estômago, mostrou tratar-se, então, de um adenocarcinoma, cujas células tendiam a assumir a forma esferoidal. Na parede posterior entretanto, diz o autor: "a remarkable feature 'was present, namely a further change of the cells of the growth from the spheroidal to the squamous type". Em certos pontos havia pérolas epiteliais típicas. O resto do estômago (fundo e cárdia) não apresentava formações tumorais.

LUBARSCH (1906), examinando metástases ganglionares de um adeocarcinoma do estômago, observou grupos de epitélio pavimentoso estratificado. Voltando a examinar o tumor primitivo que estava situado no piloro, encontrou áreas de epitélio malpighiano típico, com células espiculadas e queratinização.

HERXHEIMER (1907), relata o caso de um paciente, morto oito dias após uma operação, no qual foi encontrado um tumor do tamanho de um punho, limitado à região pilórica, cuja análise histológica revelou a concomitância de elementos glandulares e epidermóides. O aspecto adenocarcinomatoso predominava e segundo o autor podia-se observar nítida e gradual transição entre este aspecto e o epidermoide.

OBERLING e WOLF (1927), publicam o caso de uma mulher que faleceu momentos após uma laparotomia exploradora. À necropsia, as vísceras abdominais estavam inteiramente cobertas por massas viscosas e avermelhadas.

"Ces masses agglomérées, occupent tout le paquet des anses intestinales, elles infiltrèrent l'épiploon au point d'en former un énorme bloc gélatineux hémorragique du poids de 11 kg. "O tumor ocupava todo o piloro. Microscopicamente, viam-se formações glandulares, ora alveolares, ora em tubos limitados por células cilíndricas dispostas em uma ou mais camadas e "subitement au beau milieu de ces éléments glandulaires, nous voyons apparaître des formations inattendues et totalement différentes de tout le reste. Ce sont des larges boyaux constitués par des cellules malpighiennes tout à fait typiques et centrées par des globes épidermiques énormes." O tumor infiltrava o peritônio, apresentando aí, intensa degeneração mucoide, formando as massas já referidas. Não foi possível observar nenhuma passagem gradual dos elementos cilíndricos para os elementos epidermóides. Nas metástases só foi encontrada a forma mucoide do tumor. Os autores denominaram este tumor de epitelioma polimorfo.

BOEDECKER (1927), menciona dois casos de adenocarcóide do estômago. O primeiro era o de uma mulher de 35 anos, que apresentava um tumor ulcerado, situado imediatamente acima do piloro, cujo exame microscópico revelou estruturas glandulares e epitélio pavimentoso estratificado, com predominância do aspecto adenocarcionomatoso. Este caso é o mesmo descrito por BORMANN, no tratado de Henke-Lubarsch. O segundo era um tumor da pequena curvatura, em mulher de 65 anos, onde também se misturavam formações glandulares e epidermoides.

PASTERNAK (1935), relata o caso de um homem que sofreu gastrectomia e sobreviveu quatro meses à operação. O tumor limitava-se ao piloro, estando normais o resto do estômago e o esôfago. Histologicamente predominava o aspecto de carcinoma epidermoide em relação ao de adenocarcinoma e enquanto em alguns setores podia-se observar uma passagem gradual do epitélio cilíndrico para o pavimentoso estratificado, em outros pontos a mudança era brusca e sem ligação evidente. O tumor media 9x6x4 cm. As metástases no epiplon, nos gânglios linfáticos e no pâncreas, mostravam apenas aspecto adenocarcionomatoso.

MARTIM e POLOSSON (1936), verificam o caso de um homem submetido a uma intervenção cirúrgica, durante a qual retiraram um tumor ulcerado da pequena curvatura, cujo exame microscópico revelou estruturas glandulares e epidermoides, com predominância das primeiras. Não havia evidência de transição gradual de um tipo histológico para outro.

No caso de TAKAGI (1937), tratava-se de um homem de 35 anos, no qual a necropsia revelou um tumor do estômago, estendendo-se do piloro ao cárdia, com intensa degeneração mucoide, apresentando à semelhança do descrito por OBERLING e WOLF, grandes massas viscosas ocupando a parte superior do abdomen e infiltrando o grande epiplon, o baço e o pâncreas. A descrição do aspecto histológico não é clara, deixando duvida sobre o fato de haver ou não elementos epidermoides no estômago. Segundo o autor, ha ligeira infiltração circunscrita do esôfago e na parte inferior do mesmo as células estão um tanto desorganizadas e seus núcleos corados em excesso. Nota-se certo cuidado do autor quando se refere ao esôfago, tendo razão SCHEFFELER e FALK, quando afirmam que a origem gástrica destes tumores é discutível quando ha comprometimento do esôfago. Sendo assim devemos aceitar sob reserva o caso de TAKAGI, embora WOOD o considere sem restrições. TAKAGI só refere claramente a existência de elementos epidermoides nas metástases (gânglios linfáticos adjacentes), constituídos por células espiculadas sem queratinização. Seu trabalho não é documentado por desenhos ou microfotografias.

SCHEFFLER e FALK (1940), relatam o caso de um homem de 74 anos, portador de um tumor ulcerado da pequena curvatura, situado a cerca de 7 cm. do cárdia. O aspecto predominante era de carcinoma epidermoide. Em outros pontos as células dispunham-se num arranjo alveolar.

HIRAISI (1941), descreve o caso de um homem de 45 anos, com uma síndrome de estenose pilórica, no qual foi realizada uma gastro-enteroanastomose. O tumor localizava-se na região da pequena curvatura, logo acima do piloro e era do tamanho de um ovo de galinha. O exame histológico revelou um aspecto predominantemente adenocarcinomatoso, com degeneração mucoide em alguns pontos e células disseminadas com queratinização incompleta. Em certas partes do tumor puderam ser evidenciadas nítidas pontes intercelulares, possuindo as células citoplasma algo basófilo e não havendo neste ponto queratinização. Os gânglios linfáticos perigástricos mostravam os mesmos elementos do tumor de origem.

WOOD (1943), relata dois casos de adenocarcinoma do estômago. Um deles era o de um homem de 51 anos falecido algum tempo após submeter-se à gastrectomia parcial. Não foi realizada autópsia. Aparentemente não havia metastases no fígado.

O tumor estava situado na pequena curvatura e media cerca de 5x7x1cm., invadindo todas as camadas do estômago. Microscopicamente mostrava aspecto adenocarcinomatoso de mistura com formações epidermoides. Não havia predominância de um aspecto sobre o outro. O segundo caso era o de um homem submetido também à uma gastrectomia parcial. O tumor estava representado por uma úlcera de cerca de 4cm. de diâmetro, localizada imediatamente acima do piloro, com bordos endurecidos e base espessada.

O exame histológico revelou uma mistura de elementos glandulares e epidermoides, não só no tumor primitivo como também nas metástases ganglionares. Em nenhum dos dois casos foi possível evidenciar uma transição gradual de um tipo histológico para outro.

STRASSMAN (1946), publica interessante caso de um homem de 85 anos de idade, morto em consequência de uma infecção respiratória, no qual a autópsia revelou formações neoplásicas, constituídas por numerosos nódulos, ocupando o estômago do piloro ao cárdia. Diz STRASSMAN: "The case of adenocanthoma reported in this paper is different from those described in the literature. The tumor had not been suspected during life, although at autopsy it was found that large areas of the gastric wall from the pylorus to the cardia were involved in a neoplastic process preceded or accompanied by chronic hypertrophic gastritis. This was predominantly a more or less anaplastic type

of adenocarcinoma, infiltrating all layers of the wall. The adenocarcinomatous cells were of an irregular pale polymorphous type eccentric nuclei. The part of tumor which consisted of both adenocarcinomatous and squamous cells was limited to a small circumscribed area of the greater curvature near the cardia, covered by squamous epithelium similar to that normally present in the esophagus. There was no continuation of the squamous epithelium from this region to the cardia. "As metástases no fígado e gânglio linfático, mostravam aspecto de carcinoma epidermoide puro, com muitas pérolas epiteliais. O cárdia e a parte inferior do esôfago estavam normais.

O caso por nós observado foi o seguinte :

F. A., 54 anos, brasileiro, masculino, preto. Infelizmente a história clínica não foi conseguida.

Protocolo de necropsia n.º 7.915.

Hora da morte: 10 horas de 21-4-47. Hora da necropsia: 11 horas de 22-4-47. O cadaver é o de um homem velho de cor preta, em péssimas condições de nutrição, pesando 45 quilos e medindo 1,63 m de comprimento. Pupilas igualmente dilatadas e conjuntivas pálidas. Dentes mal conservados. Cabelos negros encarapinhados. Externamente não ha anomalias, nem icterícia, nem edema. Abdomen um tanto distendido por liquido. Ao corte as camadas gordurosa e muscular estão muito reduzidas de espessura. Cavidade peritoneal encerra cerca de 500 cm³ de liquido esbranquiçado, ligeiramente turvo. O fígado não alcança o rebordo costal. Alças intestinais livres de aderências, excepto na parte media do colon transverso, a qual adere à porção pilórica do estômago.

Torax — Espaço precordial com área normal. Pulmões apresentam aderências fibrosas firmes e circunscritas às paredes do torax e ao diafragma. Cavidades pleurais e pericárdica vasias de liquido. Coração diminuido de volume, com a ponta formada pelo ventrículo esquerdo. Vasos superficiais, principalmente a coronária esquerda, que mostra uma emergencia muito alta, apresentam suas paredes esbranquiçadas e espessadas, fazendo saliência na superficie do orgão.

Gordura epicardial muito reduzida. Na face anterior do ventriculo esquerdo, existe uma placa leitosa circular. Cavidades do coração diminuidas de volume.

O endocárdio é transparente e brilhante. O aparelho valvular está íntegro e flexível. Musculatura cardíaca é de cor parda avermelhada, não havendo aumento do tecido conjuntivo. Túnica interna da aorta, apresenta

placas amarelhas proeminentes e raros sulcos com retração dos tecidos. A crossa da aorta, mostra cicunferência pouco maior que o normal. Parágrafo Pulmões revelam a pleura lisa e brilhante, exceto em pequenas areas, correspondendo a aderências fibrosas. Superfície do corte é de cor vermelha clara, nos lobos superiores, e de cor vermelha escura nos inferiores, deixando sair, por compressão, líquido espumoso e sanguinolento. Não são sentidos nódulos nem áreas de consolidação do parênquima.

Abdomen — Baço muito diminuído de volume, com espessamento considerável da cápsula. Superfície do corte é de cor vermelha-pardacenta clara, sendo muito aparentes os tecidos conjuntivo e linfóide. Fígado diminuído de volume, muito aderente ao diafragma. Ao corte, na face ântero-superior, existe um tecido esbranquiçado, firme, extranho ao órgão, invadindo-o numa espessura de 2cm. Na face inferior existem dois nódulos menores, semelhantes ao primeiro. A superfície do corte é de cor parda, sendo aparente o desenho lobular. O tecido conjuntivo não está aumentado. Vesícula biliar contraída, contendo pequena quantidade de bile. Estômago, diminuído de volume, apresentando, quando aberto, formação tumoral proeminente, achatada, de limites nítidos, de forma ovoide, na região pilórica, medindo 3x2x2 cm. As paredes do estômago, nesta região, estão espessadas à custa de tecido neoplásico, esbranquiçado e firme, semelhante ao toucinho. A parte média do colon transversa está aderente à porção pilórica do estômago. A parede do intestino a este nível está espessada à custa de tecido neoplásico, firme e esbranquiçado. Mucosa de aspecto normal. Apêndice ileo-cecal, encurtado, dobrado e engrossado, com paredes espessadas e endurecidas, diminuindo de muito o lumen do órgão. Pâncreas, suprarrenais e intestino delgado, não mostram alterações macroscópicas dignas de nota.

Rins, diminuídos de volume, medindo o direito, 8x5x2,5 cms., e o esquerdo 10x3,5x2,5 cms. A cápsula se destaca com facilidade, deixando descoberta uma superfície regular. A superfície do corte é de cor vermelha clara e a camada cortical é de espessura normal.

Próstata, bexiga e vesículas seminais, não mostram alterações dignas de nota. Crânio não foi examinado.

ESTUDO MICROSCÓPICO

Estômago: na porção pilórica, encontramos um blastoma do tipo epitelial, constituindo um tecido que substitue o do órgão e faz proeminência no interior do mesmo. Nele podemos reconhecer três aspectos histológicos distintos a saber:

- 1º) Aspecto de adenoma destruens.

- 2º) Aspecto de adenocarcinoma.
- 3º) Aspecto de carcinoma epidermoide.

As porções do tumor com aspecto de adenoma destruens e de adenocarcinoma, ocupam a parte interna do estômago, em substituição à mucosa e à sub-mucosa e bem assim à túnica muscular. A que possui aspecto epidermoide é vista principalmente na túnica muscular externa e fora dela, na serosa. (Fig. 1). O epitélio que constitui tanto o adenoma destruens como o adenocarcinoma, é composto de células cilíndricas altas, mostrando tendência a formarem mais de uma camada (Fig. 5). A altura destas células é bastante variável e algumas são cúbicas. O núcleo, muito rico em cromatina, ocupa geralmente a parte inferior da célula e é na maioria das vezes ovoide. Mitoses são encontradas, porém em pequeno número. Em muitos pontos nota-se transição gradual de células cilíndricas para células achatadas, e o aspecto adenocarcinomatoso torna-se lentamente epidermoide. (Fig. 5). O epitélio tumoral pavimentoso é formado de células que apresentam um polimorfismo muito acentuado (Fig. 1). Estão dispostas em grupos com muitos elementos, não sendo raro entretanto o encontro de células isoladas, algumas das quais parecendo possuir espículas (Fig. 3). Há queratinização isolada de células (Fig. 3) e em alguns pontos podem ser vistos esboços de "pêrolas epiteliais". (Fig. 1). Os núcleos apresentam forma e tamanho diversos. O conteúdo em cromatina é considerável e os nucléolos são proeminentes. Aqui, na zona do carcinoma epidermoide, as mitoses são frequentes. O estroma está infiltrado por células mononucleares em grande quantidade. Fígado apresenta metastases extensas e grandes áreas de necrose. Neste órgão predomina o aspecto de adenocarcinoma (Fig. 4), encontrando-se porém em alguns pontos isolados, elementos epidermóides. As células hepáticas na vizinhança do tumor, mostram-se comprimidas e atrofiadas. Gânglios linfáticos do hilo do fígado, estão infiltrados por células blastomatosas, predominando o aspecto adenocarcinomatoso. Intestino grosso na porção contígua ao estômago, mostra invasão pelo neoplasma apenas na túnica serosa e muscular. Pulmão apresenta edema, hiperemia, antracose, broncopneumonia, enfisema e atelectasia. Ausência de metástases. Coração — arteriosclerose das coronárias. Não há metastases do tumor. Baço — atrofia e fibrose. Hiperemia. Periesplenite crônica fibrosa. Ausência de metastases. Aorta — arteriosclerose. Rins — glomerulonefrite crônica (leve).

Diagnostico anatômico — Adenocarcroide do estomago. Metástases no fígado, gânglios linfáticos regionais, apêndice cecal, colon transversal, peritônio e diafragma. Arteriosclerose das coronárias e aorta. Glomerulonefrite. Broncopneumonia. Edema e hiperemia dos pulmões. Atrofia e fibrose do

baço. Periesplenite crônica fibrosa. Pleurite crônica fibrosa bilateral. Caquexia.

DISCUSSÃO

Dos quinze casos revistos neste trabalho, inclusive o observado por nós, 4 eram do sexo feminino (Rolleston e Trevors, Oberling e Wolf, e Boedecker dois), e 10 do sexo masculino (Pasternack, Martim e Polosson, Wood dois, Hiraisi, Takagi, Scheffler e Falk, Strassman e o nosso). Herxheimer e Lubarsch, não referem sexo nem idade. A idade variou entre 35 e 85 anos.

Em dez casos predominava no tumor primitivo o aspecto adenocarcinomatoso (Rolleston e Trevors, Lubarsch, Herxheimer, Oberling e Wolf, Martim e Polosson, Boedecker um Hiraisi, Takagi, Strassman e o nosso), em dois o epidermoide (Pasternack e Scheffler e Falk) e em três havia uma mistura igual de ambas as formações (Boedecker um, e Wood dois). O quadro histológico das metástases era mixto em 7 casos (Lubarsch, Wood dois, Hiraisi, Takagi, Scheffler e Falk e o nosso) adenocarcinomatoso apenas, em dois (Oberling e Wolf e Pasternack), exclusivamente epidermoide em um (Strassman). Em um caso não havia metástases (Herxheimer) e em quatro os autores não fazem referências às mesmas (Rolleston e Trevors, Boedecker dois, e Martim e Polosson).

O sítio de localização mais frequente foi o piloro, contando-se dez casos (Rolleston e Trevors, Lubarsch, Herxheimer, Oberling e Wolf, Boedecker dois, Pasternack, Wood dois e o nosso); três vezes o tumor foi encontrado na pequena curvatura (Martim e Polosson, Hiraisi e Scheffler e Falk) e em dois casos estendia-se do piloro ao cárdia (Takagi e Strassman). Em três tumores, foi possível observar uma transição gradual entre os vários tipos histológicos componentes.

A presença de epitélio pavimentoso estratificado, em um blastoma primitivo do estômago, pode correr por conta de uma heterotopia, sendo que no caso de Strassman, foi encontrado epitélio pavimentoso normal. Essa interpretação torna-se mais difícil de aceitar, quando o tumor não é um carcinoma epidermoide puro, mas sim um adenocarcinoma. Na opinião de Herxheimer (1907), as células de origem seriam células embrionárias, indiferenciadas, onipotentes, situadas anormalmente na mucosa gástrica, que em dado momento, sob a ação de um agente cancerígeno indeterminado, começariam a proliferar desordenadamente, diferenciando-se em ambos os sentidos (células cilíndricas e chatas) e constituindo o tumor.

A antiga concepção da especificidade celular estrita, segundo a qual a célula durante toda sua vida, obedeceria sempre ao mesmo padrão morfo-fisiológico, tem sido gradualmente abandonada.

Os inúmeros exemplos de metaplasia, como a transformação epidermoide da mucosa brônquica nos casos de inflamação crônica, a ossificação das cartilagens, a metaplasia gástrica da mucosa jejunal após gastro-enteroanastomose, etc., fizeram abrandar a rigidez das idéias antigas. No estômago do homem entretanto, até agora, não foi possível observar metaplasia epidermoide não cancerosa, a não ser que se considere como tal, o caso de Strassman. O próprio autor admite que se possa tratar de uma metaplasia em virtude de uma gastrite hipertrófica de que era portador o paciente por ele observado, sem desprezar entretanto inteiramente a hipótese de uma heterotopia.

FUTTERER (1904), foi o primeiro a provar, experimentalmente, a possibilidade de metaplasia epidermoide da mucosa gástrica, trabalhando com coelhos. Ressecando um pedaço de mucosa da parede posterior do estômago e injetando ácido pirogálico para retardar a cicatrização, pôde observar formações malpighianas típicas na ferida. Refutando a hipótese de uma heterotopia, ele argumenta dizendo, que se existissem restos embrionários, estes teriam sido removidos com a operação e no local não apareceria epitélio pavimentoso estratificado. Futterer acha que há uma transformação das células cilíndricas do estômago, em pavimentosas. Outros experimentadores não tem sido tão felizes quanto Futterer ao tentarem produzir metaplasia epidermoide da mucosa gástrica, falhando quase sempre em suas experiências; Stewart e Lorenz (1942), conseguiram entretanto, obter adenocarcinóide em quatro casos, na porção pilórica (glandular) do estômago do rato, utilizando metilcolantreno como agente cancerígeno.

ROLLESTON e TREVORS, advogam a hipótese de uma metaplasia, pois segundo eles o aspecto malpighiano aparece no tumor em crescimento e não na mucosa gástrica.

KROMPECHER (1924), também acha que se trata de uma metaplasia, porém, enquanto a maioria dos outros autores aceita uma metaplasia regressiva ou anaplásica, na qual haveria inicialmente uma proliferação desordenada das células cilíndricas, atingindo graus ontogenicamente inferiores, praticamente embrionários, a partir do qual iniciariam nova diferenciação, podendo fazê-lo no sentido do epitélio de origem ou de outro tipo epitelial, no caso pavimentoso estratificado; ele admite para os órgãos que possuem revestimento de células cilíndricas, uma camada de células basais não embrionárias, germinativa, descontínua, de difícil evidênciação, a qual produz normalmente

epitélio cilíndrico, e que sob a ação de um agente cancrígeno indeterminado poderia dar nascimento a formações epidermoides neoplásicas. Momigliano, diz ter encontrado, em úteros de camondongas, células semelhantes às descritas por Krompecher e obtido por intermédio de agentes irritantes, a proliferação destas células e sua diferenciação, ora no sentido de epitélio pavimentoso, ora no de cilíndrico.

PENNA DE AZEVEDO e VILLELA (1936), descrevem um caso de carcinoma epidermoide puro do estômago. Para estes autores, a hipótese da metaplasia é a mais aceitável.

DELARUE (1947), diz textualmente, : "ainsi le type morphologique d'un cancer, et l'aspect des éléments cellulaires qui le constituent paraissent dépendre dans une large mesure, non pas des cellules d' "origine", en vertu d'une spécificité transmise, mais de l'adaptation de ces éléments aux conditions physico-chimiques dans lesquelles ils se trouvent, et aux exigences des métabolismes locaux. Si la morphologie des tumeurs malignes se rapproche parfois de très près de celle de leur tissu matriciel, c'est parce que les conditions d'adaptation locale sont semblables à ce qu'elles atteignent pour les éléments normaux. On peut admettre que, inversement, les structures paradoxales "heteromorphe" par rapport au milieu dans lequel prend naissance le cancer sont dues à l'apparition en même temps que le processus cancéreux, de conditions "fonctionnelles" nouvelles, différentes de celles du tissu matriciel; pour les expliquer, il n'est nullement besoin d'invoquer une hétérotopie embryonnaire".

Resumindo, a hipótese da metaplasia parece ser no momento atual, a mais condizente com os fatos e que melhor explica todos os aspectos do fenômeno.

A seu favor falam argumentos e experimentações incontestáveis. Resta decidir se se trata de uma metaplasia regressiva, ou se os fatos se passam segundo a interpretação de Krompecher.

RESUMO

Os AA. referem um caso de blastoma primitivo do estômago, mostrando a par das estruturas de adenoma destruente e de adenocarcinoma, a de carcinoma epidermoide.

O tumor corresponde ao tipo descrito na literatura como adenocarcinóide e apresenta metástases no fígado, gânglios linfáticos regionais, apêndice cecal, colon transverso, peritônio e diafragma. Uma revisão da literatura e discussão sobre a origem de tais tumores são apresentadas.

SUMMARY

The AA. report a case of adenocarcinoid of the stomach (aged colored male), with metastasis in the liver, regional lymph nodes, vermiform appendix, transverse colon, peritoneum and diaphragm. The structure was not uniform, and was referred as adenoma destruens, adenocarcinoma and epidermoid carcinoma, according to the field under examination.

BIBLIOGRAFIA

FUTTERER, G.

1904. Experimentally produced genuine epithelial metaplasia in the stomach and the relations of epithelial metaplasia to carcinoma, as demonstrated by cases reported in the literature. J. A. M. A., 43 : 1129.

ROLLESTON, H. D. e SALUSBURY, TREVORS

1905. A case of columnar-celled carcinoma of the stomach showing squamous-celled metaplasia. Jour. of Path. and Bact., 10 : 418.

KROMPECHER E.

1924. Basalzellen, Metaplasie und Regeneration. Ziegl. Beit., 72 : 163.

HERXHEIMER, G.

1907. Über heterologe cancroide. Ziegl. Beit., 41 : 362.

OBERLING, CH. e WOLF, M.

1927. Sur un cas d'épithélioma polymorphe (glandulaire, épidermoïde, et mixoïde) du pylore. Bulletin de l'association française pour l'étude du cancer, 16 : 68.

PASTERNAK, J. G.

1935. Adeno-acanthoma of the pylorus. Am. Jour. of Path., 11 : 541.

TAKAGI, C.

1937. Ein fall von Adenokankroid des Magens. Gann, 31 : 173.

HIRAIS, K.

1941. Ein Fall von Adenokankroid des Magens. Gann, 35 : 372.

BOEDECKER, F.

- 1926-1927. Beitrag zur Lehre von den heterologe Carcinomen. Ztschr. Krebsforsch., 24 : 406

SCHEFFLER, M. e FALK, A. B.

1940. Epidermoid carcinoma of the stomach. Am. Jour. of Cancer, 38 : 359.

GAUTHIERS-VILLARS, P. e LEGER, L.

1940. Cancer gastrique a type d'épithélioma malpighien spino-cellulaire. Annales d'Anat. Path., 16 : 1065.

WOOD, D. A.

1943. Adenoacanthoma of the pyloric end of the stomach. Archives of Path., 36:177.

MARTIN & POLOSSON (citados por Wood).

1936. J. de med. de Lyon, 17 : 553.

LUBARSCH (citado por Pasternack).

1906. Verhändl. d. deutsch. path. Gesellsch., 10 : 198.

STEWART e LORENZ (citado por Wood)

1941. J. Nat. Cancer Inst. 2 : 193.

1942. J. Nat. Cancer Inst. 3 : 175.

PENNA DE AZEVEDO, A. e VILLELA, E.

1936. Carcinoma epidermoide primário do estômago. Mem. do Inst. O. Cruz, 31 : 719.

EWING, J.

1940. Neoplastic diseases. W. B. Saunders Company, Edit. Filadelfia & Londres.

DELARUE, J.

1947. Le problème biologique du cancer. Masson et Cie., Edit. Paris.



Fig. 1 — Corte de estômago. Aspecto predominantemente epidermoide com células cornificadas e pérolas epiteliais. No centro uma formação glandular. (114 x Hematoxilina-eosina).

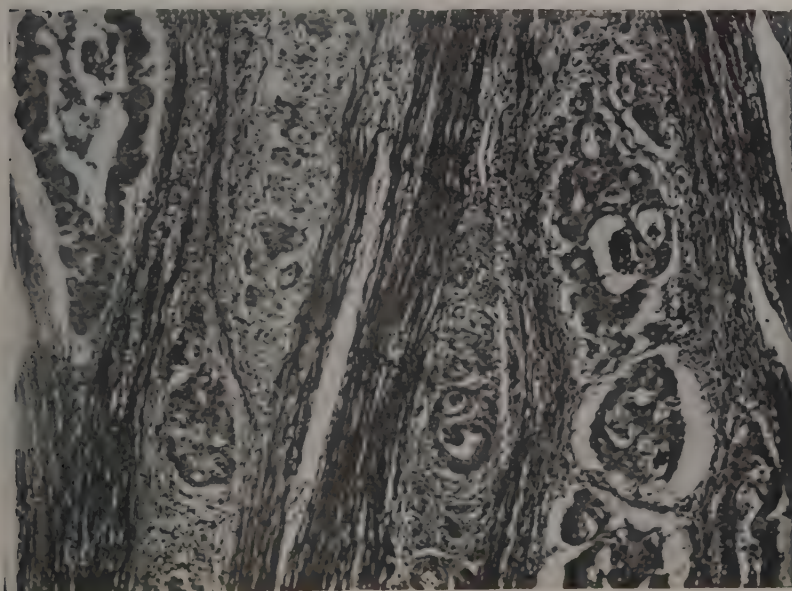


Fig. 2 — Corte de estômago. Invasão da túnica muscular pelo tumor. Aspecto de adenoma destruens. (114 x Hematoxilina-eosina).

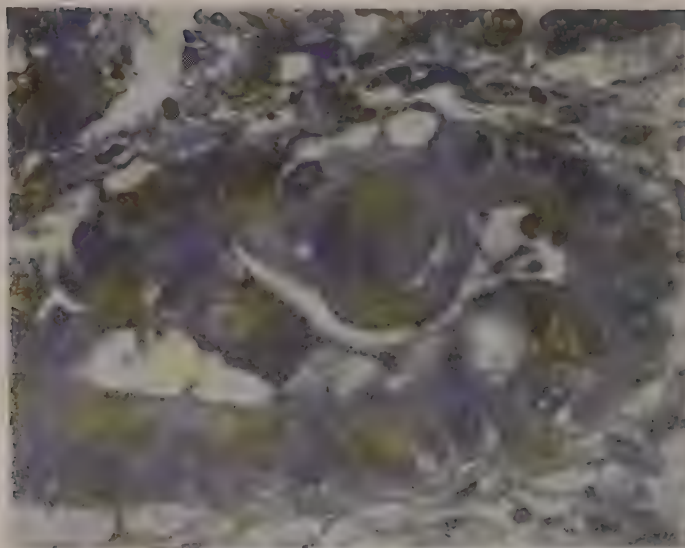


Fig. 3 — Corte de estômago. Formação adenocarcinomatosa mostrando células em via de cornificação, projetando-se na sua luz. Aspecto sugerindo metaplasia epidermoide do epitélio glandular tumoral. (660 - Hematoxilina-eosina).

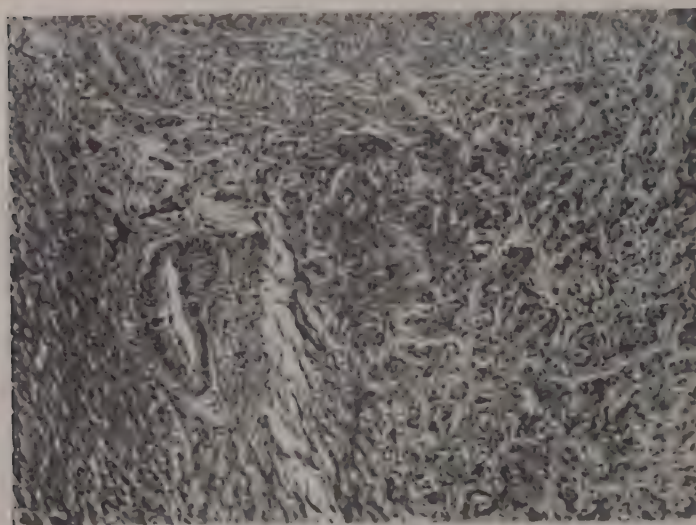


Fig. 4 — Corte de fígado. Metástase do tumor. (114 x Hematoxilina-eosina).

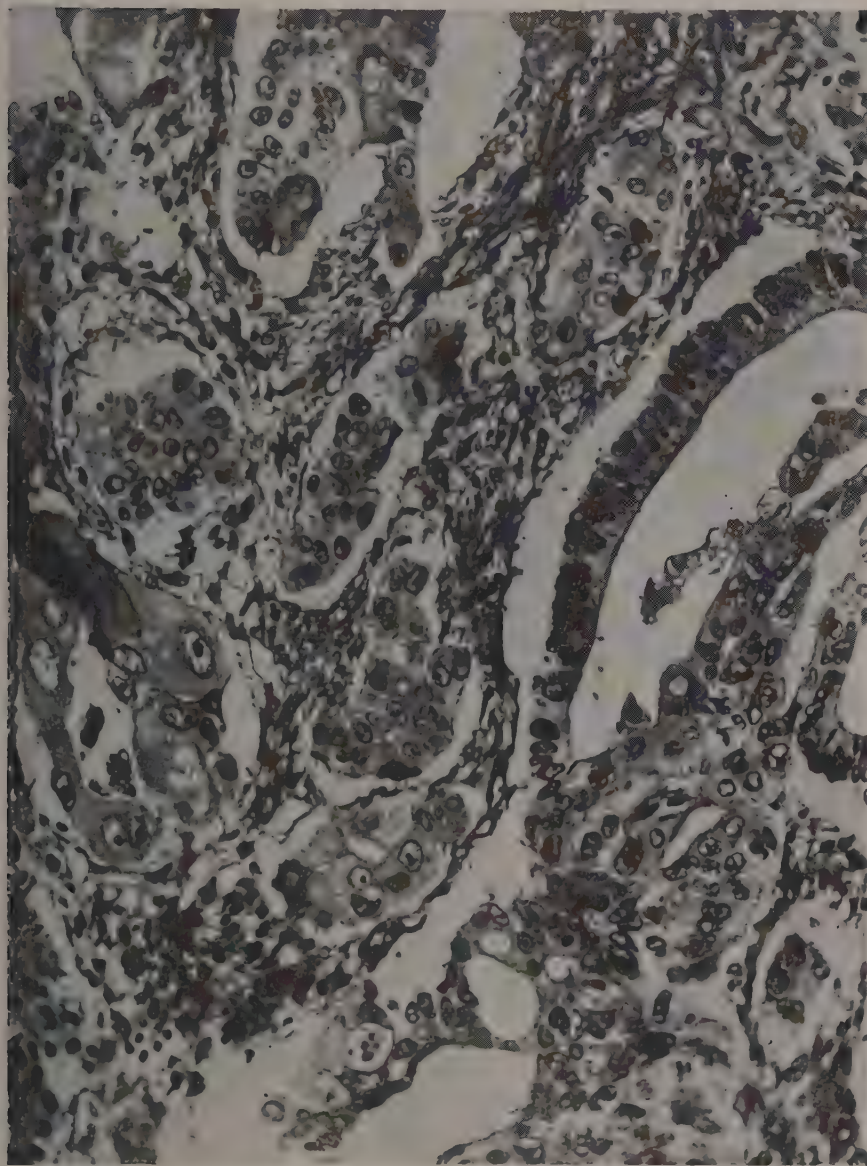


Fig. 5 — Corte de estômago, mostrando os diferentes tipos celulares que compõem o tumor.
Hematoxilina-Eosina. 550 x

Primary adenocarcinoid of the stomach

By

Eitel Duarte, Jorge P. Guimarães and Paulo Torres

(Department of Pathology, of the Instituto Oswaldo Cruz)

Herxheimer (1907) was the first to use the term adenocarcinoid to name a tumour consisting of both a columnar epithelium with glandular formations and a squamous epithelium showing keratinization. Other names were proposed, such as adenoacanthoma (Pasternack), polymorphous epithelioma (Oberling and Wolf) and adeno-squamous carcinoma (Rabson). Judging from the number of cases published, these tumours are very rare.

Wood (1934) found ten cases in the literature on the subject, and added two more studied by himself.

After a thorough search of the world literature, we found fourteen cases to which we add the present one, observed in the Department of Morbid Anatomy of the Instituto Oswaldo Cruz, from an autopsy done at the Hospital São Francisco de Assis.

The first case of adenocarcinoid, seems to have been described by Rolleston and Trevors (1905) under the title "A case of columnar-celled carcinoma of the stomach showing squamous celled metaplasia». These authors describe the case of a woman 35 years old. Autopsy showed a tumour with a diameter of approximately 7.5 cm, localized on the pylorus, which developed ulceration, causing perforation of the organ. Microscopical examination of material from the anterior wall of the stomach showed an adenocarcinoma in which the cells tended to a spheroidal form. At the posterior wall, however, according to the author "a remarkable feature was present, namely a further change of the cells of the growth from the spheroidal to the squamous type». At certain points there were typical epithelial pearls. The rest of the stomach (fundus and cardia) did not show tumorous formations.

Lubarsch (1906), examining lymph nodal metastases of an adenocarcinoma of the stomach, observed clumps of squamous epithelium. Re-examining

primary tumour, localized on the pylorus, he found areas of typical Malpighian epithelium, with spicular cells and keratinization.

Herxheimer (1907) describes the case of a patient who died eight days after an operation, in which a tumour the size of a fist was found in the pyloric region, showing on histological examination both glandular and epidermoid elements.

Oberling and Wolf (1927) published the case of a woman who died a few minutes after an exploratory laparotomy. At autopsy, the abdominal organs were entirely covered by viscous reddish masses. «Ces masses agglomérées, occupent tout le paquet des anses intestinales, elles infiltrent l'épiploon au point d'en former un énorme bloc gélatineux hémorragique du poids de 11kg.» The whole of the pylorus was affected by the growth. Microscopically, glandular formations were seen, either as alveoli or as ducts, limited by columnar cells arranged in one or more layers and «subitement au beau milieu de ces éléments glandulaires nous voyons apparaître des formations inattendues et totalement différentes de tout le reste. Ce sont des larges boyaux constitués par des cellules malpighiennes tout à fait typiques et centrées par des globes épidermiques énormes.» The growth invaded the peritoneum, where it showed an intense mucoid degeneration which characterized the masses mentioned above. It was impossible to find any evidence of transition from the columnar to the epidermoid cells. In the metastases, only the mucoid form of the growth was found. The authors named this growth polymorph epithelioma.

Boedecker (1927) mentions two cases of adenocarcinoma of the stomach. The first case was that of a woman 35 years old who showed an ulcerated tumour situated immediately above the pylorus. Microscopical examination showed formations of squamous epithelium, predominatingly of adenocarcinomatous appearance. This case was the same as that described by Bormann in Henke-Lubarsch's treatise. The second case was a tumour on the lesser curvature of the stomach, in a woman 65 years old, in which both glandular and epidermoid formations were present.

Pasternack (1935) describes the case of a man who was submitted to a gastrectomy and survived four months. The tumour was limited to the pylorus, the rest of the stomach and the oesophagus being normal. Histologically it was predominatingly an epidermoid carcinoma rather than an adenocarcinoma, and whereas in some parts one could see a gradual transition from columnar to squamous epithelium, in other parts the change was sudden and without a clear relation. The tumour measured 9 x 6 x 4 cm. Metastases

on the greater omentum, lymph nodes and pancreas, showed only adenocarcinomatous appearance.

Martin and Polosson (1936) described the case of an operation on a man, in which an ulcerated tumour was removed from the lesser curvature of the stomach. Microscopical examination showed glandular and epidermoid formations, the former predominating. There was no evidence of gradual transition from one to the other.

In the case of Takagi (1937), a man aged 35 years, showed at autopsy a tumour in the stomach, extending to the pylorus and cardia, with marked mucoid degeneration, showing as in the case described by Oberling and Wolf, great viscous masses covering the upper part of the abdomen, and invading the greater omentum, spleen and pancreas. The description of the histological appearance is not clear, the presence of epidermoid elements in the stomach being doubtful. According to the author there was a slight limited infiltration of the oesophagus, in the lower portion of which the cells were somewhat disorganized and with hyperchromatic nuclei. It is noted the reserve with which the author refers to the oesophagus and Scheffler and Falk are right when they state that the gastric origin of the tumour is doubtful whenever the oesophagus is involved. Thus Takagi's case must be considered with reserve, even though Wood accepts it without restrictions. In this case the only clear reference to the presence of epidermoid elements is in the metastases (lymph nodes) and these elements are represented by spicular cells without keratinization. The paper is not illustrated with drawings or microphotographs.

Scheffler and Falk (1946) described the case of a man 74 years old with an ulcerated tumour on the lesser curvature, situated approximately 7 cms. from the cardia. The predominating appearance was of an epidermoid carcinoma. In other parts the cells were arranged in alveoli.

Hiraisi (1941) described the case of a man 45 years old with pyloric stenosis who had a gastro-enterostomy performed. The tumour was localized on the lesser curvature, immediately above the pylorus and was the size of a hen's egg. Histological examination showed a predominantly adenocarcinomatous appearance with mucoid degeneration at some points and scattered cells showing incomplete keratinization. In some parts of the tumour there were clear signs of intra-cellular connections, the cells possessing a somewhat basophilic cytoplasm and not showing keratinization. The perigastric lymph nodes showed the same picture of the original tumour.

Wood (1943) describes two cases of adenocarcinoid of the stomach. One was a man, 51 years old, who died some time after a partial gastrectomy. An autopsy was not done. Apparently there were no liver metastases. The tumour was situated on the lesser curvature and measured approximately 5 x 7 x 1 cms., invading all the layers of the stomach. Microscopically it showed an adenocarcinomatous appearance with epidermoid formations. There that of a man who also had a partial gastrectomy. The tumour was composed was no predominance of one appearance over another. The second case was of an ulcer about 4 cms. in diameter, situated immediately above the pylorus, with indurated edges and a thickened base. The histological examination showed a mixture of glandular and epidermoid elements, not only in the primary tumour but also in the ganglionic metastases. In neither of the two cases was it possible to show a gradual transition from one histological type to another.

Strassman (1946) published the interesting case of a man 85 years old who died of a respiratory infection, in whom, at autopsy neoplastic formations were found, consisting of numerous nodules situated on the stomach, from the pylorus to the cardia. In Strassman's words: «The case of adenocanthoma reported in this paper is different from those described in the literature. The tumour had not been suspected during life, although at autopsy it was found that large areas of the gastric wall from the pylorus to the cardia were involved in a neoplastic process preceded or accompanied by chronic hypertrophic gastritis. This was predominantly a more or less anaplastic type of adenocarcinoma, infiltrating all layers of the wall. The adenocarcinomatous cells were of an irregular pale polymorphous type with eccentric nuclei. The part of the tumour which consisted of both adenocarcinomatous and squamous cells was limited to a small circumscribed area of the greater curvature near the cardia, covered by squamous epithelium similar to that normally present in the oesophagus. There was no continuation of the squamous epithelium from this region to the cardia.» The metastases in the liver and lymph nodes showed an appearance of a pure epidermoid carcinoma with numerous epithelial pearls. The cardia and the lower portion of the oesophagus were normal.

The case observed by ourselves was as follows :

F.A., 54 years old, Brazilian, male, negro. Unfortunately the clinical history was not obtained.

Protocol of autopsy: N° 7915.

Time of death: 10a.m.21/4/47. Time of autopsy: 11am.22/4/47. The body is that of an old man, dark skinned, extremely badly nourished, weighing 45 kilos and measuring 1.63 metres. Pupils equally dilated. Pale conjunctivae. Badly kept teeth. Black curly hair. No external anomalies. No jaundice and no oedema. Abdomen somewhat distended with liquid. On section the fatty and muscular layers are very reduced. The peritoneal cavity contains approximately 500ccs. of a whitish, slightly turbid fluid. The liver does not reach the costal margin. Intestines free from adhesions except in the middle part of the transverse colon which is adherent to the pyloric portion of the stomach.

Thorax — Precordial space of normal area. Lungs showing firm and limited fibrous adhesions to the walls of the thorax and diaphragm. No fluid on the pleural and pericardial cavities. Heart of small size, the apex being formed by the left ventricle. Superficial vessels especially the L. coronary which stands out markedly, show whitish and thickened walls. The epicardial fat is much reduced. On the anterior surface of the L. ventricle there is a whitish round plaque. The heart cavities are diminished in volume. The endocardium is transparent and shiny. The valves are intact and flexible. The heart muscle is reddish brown without increased connective tissue. The inner lining of the aorta shows raised yellow plaques and occasional furrows with tissue retraction. The circumference of the aortic arch is slightly larger than normal. The lungs are covered with a smooth and shining pleura, except in small areas corresponding to fibrous adhesions. The cut surface is light red in the upper lobes and dark red in the lower lobes, a frothy bloody liquid exuding on compression. No nodules or areas of consolidation of the parenchyma are felt.

Abdomen: spleen greatly diminished in size with considerable thickening of the capsule. The cut surface is light brownish red in colour with the lymphoid and connective tissue clearly distinguished. Liver diminished in size, strongly adherent to the diaphragm. On section on the anterior superior surface there is a firm whitish tissue, distinct from the organ and invading it to a depth of 2 cms. On the inferior surface there are two smaller nodules similar to the first. The cut surface is brown in colour, the lobular structure being apparent. The connective tissue is not increased. The gall bladder is contracted containing a small quantity of bile. Stomach diminished in size showing when opened a raised flattened tumour formation, clearly limited, oval in shape situated in the pyloric region and measuring 3 x 2 x 2 cms. The stomach walls in this region are thickened by neoplastic tissue which is whitish and firm like bacon. The central part of the transverse colon is

adherent to the pyloric region of the stomach. The walls of the intestines at this level are thickened by firm and white neoplastic tissue. The mucosa has a normal appearance. Ileo-caecal appendix shortened and twisted with thickened and indurated walls which considerably diminish the lumen of the organ. Pancreas, adrenals and small intestine do not show any macroscopic alterations worthy of note.

Kidneys diminished in size, the R. measuring 8 x 5 x 2,5 cms. and the L. 10 x 3,5 x 2,5 cms. The capsule strips with ease leaving a clean surface. The cut surface is light red in colour and the cortex is of normal thickness.

Prostate, bladder and seminal vesicles do not show any alterations worthy of note.

The cranium was not examined.

Microscopical study.

Stomach: in the pyloric region we found an epithelial type of blastoma which replaced the tissue of the organ and protruded into the interior of the stomach. In this tumour there distinct histological appearances were recognizable :

- 1) of an adenoma destruens
- 2) of an adenocarcinoma
- 3) of an epidermoid carcinoma.

The parts of the tumour with the appearances of an adenoma destruens and of an adenocarcinoma were situated in the internal parts of the stomach replacing the mucous and sub-mucous as well the muscular layer. The part with the epidermoid appearance was situated mainly in the external muscular layer and outwards in the serous coat (Fig. 1). The epithelium which constituted both the adenoma destruens and the adeno carcinoma was composed of high columnar cells with a tendency to form more than one layer (Fig. 5). The height of these cells was fairly variable and some of them were cuboid. The nucleus, very rich in chromatin, usually occupied the inferior part of the cell and was in most cases ovoid. Mitotic figures were found but in small numbers. In many parts there was a gradual transition from columnar to squamous cells and the adenocarcinomatous appearance gradually changed to epidermoid (Fig. 5). The squamous epithelium in the tumour was formed by cells showing a marked degree of polymorphism (Fig. 1). They were arranged in groups of many cells, though isolated cells were not uncommon, some of them appearing to possess

spicules (Fig 3). There was occasional keratinization of cells (Fig. 3) and what seemed to be epithelial pearls were observed in some parts (Fig. 1). The nuclei varied in shape and size. Chromation content was considerable and the nucleoli were prominent. In the epidermoid carcinoma part mitotic figures were frequent. The stroma was infiltrated by numerous mononuclear cells. The liver showed extensive metastases and large areas of necrosis. In this organ the adenocarcinomatous appearance was predominant (Fig. 4) epidermoid elements being found, however, in isolated spots. The liver cells adjacent to the tumour were long and atrophied. Lymph nodes at the hilum were infiltrated by blastomatous cells with a predominance of the adenocarcinomatous appearance. The part of the large intestine near the stomach was incaded by the growth in the serous and muscular layers. The lungs showed oedema, hyperaemia, anthracosis, broncho-pneumonia, emphysema and atelectasis. No metastases. Heart — arterioscrelosis of the coronary vessels. No metastases. Spleen — atrophied and fibrosed. Hyperaemia Chronic fibrous peri-splenitis. No metastases. Aorta — arteriosclerosis. Kidneys — chronic glomerular nephritis (slight). Diagnosis: adenocarcinoid of the stomach. Metastases in the liver, regional lymph-nodes, appendix, transverse colon, peritoneum and diaphragm. Arteriosclerosis of the coronary vessels and aorta. Glomerular nephritis. Bronchopneumonia. Oedema and hyperaemia of the lungs. Atrophy and fibrosis of the spleen. Chronic fibrous peri-splenitis. Bilateral chronic fibrous pleurisy. Cachexia.

Discussion

Of the fifteen cases reviewd in this paper including the one observed by ourselves; four were females (Rolleston and Trevors, Oberling and Wolf, and Boedecker two.) and ten were males (Pasternack, Martim and Polosson, Wöod two, Hiraisi, Takagi, Scheffler and Falk, Strassman and our own). Herxheimer and Lubarsch do not give the sex or age of their cases. The age varied between 35 and 85 years. In ten cases the adenocarcinomatous appearance was predominant in the primary tumour (Rolleston and Trevors, Lubarsch, Herxheimer, Oberling and Wolf, Martim and Polosson, Boedecker, one Hiraisi, Takagi, Strassman and our own); in two cases the epidermoid (Pasternack and Scheffler and Falk); and in three an equal mixture of both. (Boedecker one and Wood two.) The histological picture in the metastases was mixed in seven cases (Lubarsch, Wood

two, Hiraisi, Takagi, Scheffler and Falk and our own). adenocarcinomatous in only (Oberling and Wolf and Pasternack), and epidermoid in only one (Strassman). Metastases were not present in one case (Herxheimer) and in four they were not mentioned by the authors (Rolleston and Trevors, Boedecker two and Martim and Polosson). The commonest localization was the pylorus, occurring in ten cases (Rolleston and Trevors, Lubarsch, Herxheimer, Oberling and Wolf, Boedecker two, Pasternack, Wood two and our own. In three cases the tumour was situated on the lesser curvature (Martim and Polosson, Hiraisi and Scheffler and Falk); and in two cases it extended from the pylorus to the cardia. (Takagi and Strassman). In three tumours it was possible to find a gradual transition between the various histological types present.

The presence of stratified squamous epithelium in a primary blastoma of the stomach may be due to heterotopia, although in Strassman's case normal squamous epithelium was found. This interpretation is more difficult to accept when the tumour is not a pure epidermoid carcinoma but an adenocarcinoma. In Herxheimer's opinion (1907) the original cells would be embryonic, undifferentiated ones abnormally situated in the gastric mucosa and which, at a certain moment under the action of an undetermined carcinogenic agent, would start to proliferate irregularly, differentiating in both directions (squamous and columnar cells) and giving rise to the tumour.

The old conception of strict cellular specificity according to which the cell during its whole life would always follow the same morpho-physiological pattern is being gradually abandoned.

The numerous examples such as the epidermoid transformation of bronchial mucosa in cases of chronic inflammation, the ossification of cartilages, the gastric metaplasia of the jejunal mucosa after gastro-enterostomy etc. reduced the force of the old ideas. However, in the stomach of man, until now, it was not possible to observe noncancerous epidermoid metaplasia unless Strassman's case is considered as such. He admits that it may be the case of a metaplasia in virtue of the patient's hypertrophic gastritis, but he does not entirely discard the hypothesis of a congenital heterotopia.

Futterer (1904) was the first to prove experimentally, working on rabbits, the possibility of epidermoid metaplasia of the gastric mucosa, resecting a piece of the mucosa of the posterior wall of the stomach and injecting pyrogallol acid to delay cicatrization. He was able to observe typical malpighian formations in the wound. Refuting the hypothesis of a heterotopia he argues that if there were embryonic remains, these would

have been removed at the operation and no stratified squamous epithelium would appear at the site. Futterer believes there is a transformation of the columnar cells of the stomach into squamous cells. Other workers have not been as fortunate as Futterer when trying to produce epidermoid metaplasia in the gastric mucosa, their experiments almost always failing. Stewart and Lorenz (1942) were able, however, to obtain adenocarcinoid in four cases in the pyloric region (glandular) of the stomachs of rats using ethylcholantrene as the carcinogenic agent.

Rolleston and Trevors favour the hypothesis of a metaplasia because according to them the malpighian appearance develops in the growing tumour and not in the gastric mucosa.

Krompecher (1924), also favoured metaplasia, but whereas the majority of the other authors accept a regressive or anaplastic metaplasia in which there would be initially an unordererd proliferation of the columnar cells reaching as ontogenetically lower stage, practically embryonic, from which a new differentiation would start which could be towards the original epithelium or to some other type, Khich in this case would be stratified squamous epithelium; he admits that in the case of organs lined by columnar cells one layer of nonembryonic basal cells demonstrable with difficulty and composed of scattered multiplying cells which normally give rise to normal columnar epithelium in which under the action of an undetermined carcinogenic agent could give rise to neoplastic epidermoid formatinos. Momi-gliano says he found cells in the uteri of mice similar to those described by Krompecher and by the action of irritating agents he brought about the proliferation of these cells and their differentiation either into squamous or columnar epithelium.

Penna de Azevedo e Villela (1936) described a case of pure epidermoid carcinoma of the stomach. To these authors the hypothesis of metaplasia is the more acceptable. According to Delarue (1947) «ainsi le type morphologique d'un cancer, et l'aspect des éléments cellulaires qui le constituent paraissent dependre dans une large mesure, non pas des cellules d'origines, en vertu d'une specificité transmise, mais de l'adaptation de ces éléments aux conditions physico-chimiques dans lesquelles ils se trouvent, et aux exigences des métabolismes locaux. Si la morphologie des tumeurs malignes se rapproche parfois de très près de celle de leur tissu matriciel, c'est parce que les conditions d'adaptation locale sont semblables à ce qu'elles étaient pour les éléments normaux. On peut admettre que, inversement, les structures paradoxales «heteromorphe» par rapport au milieu dans lequel prend

naissance le cancer sont dues a l'apparition em même temps que le processus cancéreux, de conditions «fonctionnelles», nouvelles, différentes de celles du tissu matriciel pour les expliquer, il n'est nullement besoin d'invoquer une hétérotopie embryonnaire.»

To resume, the hypothesis of metaplasia seems to be at present the one which best explains all the factors involved in the phenomenon. Both experimental and theoretical evidence speaks in its favour. It remains to decide whether it is a regressive metaplasia or whether the changes occur according to Krompecher's interpretation.

SUMMARY

The authors report a case of primary blastoma of the stomach showing side by side, structures of adenoma destruens and adenocarcinoma that of an epidermoid carcinoma. The tumour corresponded to the type described in the literature as an adenocarcinoid and showed metastases in the liver, regional lymph nodes, appendix, transverse colon, peritoneum and diaphragm. They review the literature on the subject and discuss the origin of these tumours.

Novo tricostrongilídeo parasito de "Chauna torquata" (Oken) (Nematoda)

por

J. F. Teixeira de Freitas e J. Machado de Mendonça

(Com 4 estampas)

Recentemene um de nós (J.M.M.), autopsiando uma anhuma no Jardim Zoológico do Rio de Janeiro, colheu alguns exemplares de um tricostrongilídeo, cujo estudo é feito na presente nota.

Inicialmente ocorreu-nos tratar-se de uma espécie mal conhecida, descrita por Molin em 1860 sob o nome de *Strongylus anulatus*, parasita de outra anhuma: *Palamedea cornuta* L., e para a qual Railliet, em 1898, propuzera a denominação *Strongylus nigricinctus*, por ter sido o nome dado por Molin ocupado por Siebold em 1848. Entretanto, o estudo de nossos exemplares e sua comparação com as descrições de Molin, publicadas, a primeira em 1860 e a segunda em 1861, mostraram tratar-se de espécie diferente, nova para a ciência, devendo ser colocada em um gênero novo de *Amidostominae*.

Paramidostomum n. g.

Amidostominae. Corpo delgado, com cutícula estriada transversalmente e com linhas longitudinais salientes. Extremidade anterior atenuada, com espessamento sub-cuticular. Dilatação cuticular cefálica ausente. Cápsula bucal pequena e de paredes espessas, sem dentes salientes, porém com pequenina saliência arredondada na região dorsal da entrada do esôfago. Esôfago claviforme. Goteira cuticular ventral presente, ao nível do poro excretor. Papilas cervicais sub-simétricas, pouco salientes. Fêmeas ovíparas, didelfas, prodelfas, com vulva transversal situada na metade posterior do corpo; ovejeter com ramos divergentes; úteros opostos; cauda alongada e digitiforme. Machos com bolsa copuladora ampla, de lobos laterais grandes e lobo dorsal pequeno, apresentando, em sua face interna, além de uma estriação reticulada, central, e radiada, marginal, formações arredondadas, escamiformes situadas nos lobos laterais; papilas pre-bursais presentes; cone genital saliente com um par de papilas pre- e outro par post-anal; fórmula

bursal : raios ventrais divergentes e dirigidos para diante, atingindo a margem bursal; raio lateral anterior não atingindo a margem da bolsa, raios laterais médio e posterior contíguos na porção proximal e atingindo a margem bursal; raios dorsais com tronco comum; raios dorsais-externos nascendo do dorsal e não atingindo a margem da bolsa; raio dorsal terminado distalmente em 4 pontas; espículos delgados, filiformes; gubernáculo presente. Parasitos de ventrículo de aves.

Espécie tipo — *P. pulchrum* n. sp.

***Paramidostomum pulchrum* n. sp.**

Comprimento — Machos 8,68 a 8,94 mm.; fêmeas 11,56 a 15,24 mm.

Largura — Machos 0,15 a 0,17 mm.; fêmeas 0,17 a 0,22 mm.

Corpo delgado, com cutícula estriada transversalmente e com cerca de 24 linhas longitudinais salientes. Extremidade anterior atenuada. Dilatação cuticular cefálica ausente. Extremidade cefálica com um espessamento subcuticular. Cápsula bucal presente, pequena, de paredes bem quitinizadas; mede 0,004 mm. de comprimento por 0,008 a 0,010 mm. de largura nos machos e 0,006 a 0,008 mm. por 0,013 a 0,015 mm. nas fêmeas, e apresenta em sua face interna duas diminutas cristas, não possuindo dentes salientes, porém com uma pequenina saliência arredondada na região dorsal da entrada do esôfago. Esôfago claviforme, com 0,76 a 0,90 mm. de comprimento por 0,091 a 0,096 mm. de maior largura nos machos e 0,96 a 1,06 mm. por 0,096 a 0,113 mm. nas fêmeas; é separado do intestino por três válvulas pequenas. Anel nervoso situado a 0,22 a 0,24 mm. da extremidade anterior nos machos e a 0,26 a 0,30 mm. nas fêmeas. Poro excretor situado a 0,32 a 0,33 mm. da extremidade cefálica nos machos e a 0,33 a 0,36 mm. nas fêmeas; abre-se no fundo de uma pronunciada goteira cuticular, que ocupa toda a face ventral do corpo, avança sobre as faces laterais, porém não se estende sobre a face dorsal, não apresentando, assim, um aspecto anular. Papilas cervicais sub-simétricas, pouco salientes, distando aproximadamente 0,35 a 0,36 mm. da extremidade anterior nos machos e 0,36 a 0,39 mm. nas fêmeas. Intestino retilíneo.

Fêmeas ovíparas, didelfas, prodelfas, com vulva transversal, de lábio anterior saliente e pendido, situada na metade posterior do corpo. a 2,91 a 3,63 mm. da extremidade caudal. Ovejector forte, de ramos divergentes, com 0,74 a 0,83 mm. de vestibulo a vestibulo. Úteros opostos. Tubo genital anterior dirigido para diante, mais ou menos retilíneo, com ovário não atingindo

ao nível do fim do esôfago. Tudo genital posterior dirigido inicialmente para trás; o útero posterior termina antes do nível do anus e liga-se a um oviducto que se curva em U, tomando, com o ovário que se segue direção anterior; o ovário posterior estendendo-se para diante, ultrapassa o nível da vulva, terminando bem mais acima, porém abaixo da terminação do ovário anterior. Ovos de casca fina e lisa, larvados na ocasião da postura; medem 0,071 a 0,100 mm. de comprimento por 0,034 a 0,036 mm. de largura. Extremidade posterior atenuada, alongada e digitiforme. Anus com bordos salientes, situado a 0,25 a 0,31 mm. do ápice caudal que é fracamente dilatado. Intestino terminado por um pequeno reto que mede 0,04 a 0,06 mm. de comprimento. Papilas caudais presentes, uma dorsal e outra ventral, situadas a 0,10 a 0,15 mm. da ponta da cauda.

Machos com bolsa copuladora ampla, de lobos laterais grandes e lobo dorsal pequeno, apresentando, em sua face interna, além de uma estriação reticulada, central, e radiada, marginal, formações arredondadas, escamiformes, situadas nos lobos laterais. Papilas pre-bursais presentes, situadas a 0,084 mm. da base da bolsa copuladora. Cone genital saliente, com um par de papilas pre-anais, pequenas, e outro par post-anal, de papilas maiores que aquelas. Do cone genital parte, para cada lobo lateral da bolsa, um espessamento quitinoso longo e agudo, que se situa sob o raio lateral médio. Fórmula bursal: raios ventrais sem formar tronco comum, divergentes, dirigidos para diante, atingindo a margem bursal; raio ventro-ventral muito menor que o ventro-lateral; raios laterais sem tronco comum; raio lateral anterior dirigido para fora, não atingindo a margem da bolsa; raios laterais médio e posterior contíguos na região proximal e divergentes na porção distal, são longos e atingem a margem bursal; o raio lateral médio dirige-se para fora e o lateral posterior para fora e para trás; raios dorsais com tronco comum; raios dorsais-externos nascendo do dorsal, alojados nos lobos laterais da bolsa, dirigidos para fora e para trás, aproximados dos laterais posteriores, não atingindo a margem da bolsa; raio dorsal forte e relativamente longo, dividido na extremidade distal em 4 pontas que atingem a margem bursal; as pontas externas são finas e dirigidas lateralmente e as internas são grossas e dirigidas para trás. Espículos delgados, filiformes, com asa membranosa estriada e estreita no quinto distal; são simples, de ponta fina e medem 0,52 a 0,54 mm. de comprimento. Gubernáculo presente, simples, com 0,050 a 0,055 mm. de comprimento. Tubo genital dirigido para diante; testículo não atingindo ao nível do fim do esôfago.

Habitat — Ventrículo de *Chauna torquata* (Oken).

Proveniência — Mimoso, Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

Tipos e parátipos na coleção helmintológica do Instituto Oswaldo Cruz sob os números 17.533, 17.534, 17.535, 17.536, 17.537 e 17.542.

Examinamos 2 machos e 10 fêmeas. No macho parátipo observamos uma anomalia no tronco dorsal, representada na estampa 4: um raio dorsal-externo nasce do meio do comprimento do dorsal; êste, por sua vez, termina em três pontas, faltando a ponta delgada, externa, no lado correspondente ao dorsal-externo anômalo.

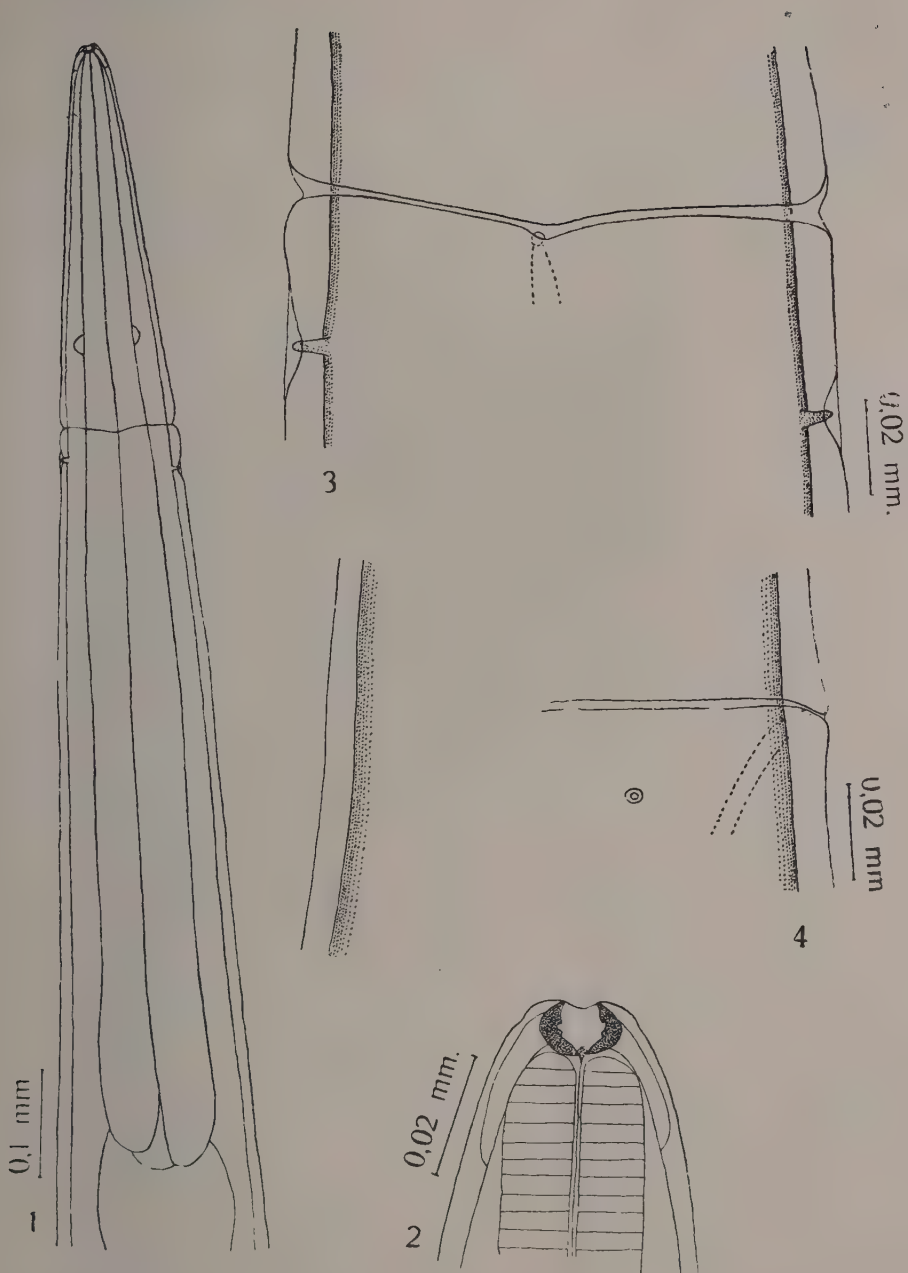
Discussão — O novo gênero aqui proposto muito se aproxima, pela presença de cápsula bucal e pela fórmula bursal, do gênero *Amidostomum* Railliet & Henry, 1909, dele se diferenciando pela ausência de dentes salientes na cápsula bucal, pelos raios dorsais que formam tronco comum, e principalmente pelo aspecto dos espículos, delgados e filiformes, e não curtos e complexos.

BIBLIOGRAFIA

- MOLIN, R.,
1860. Trenta specie di nematoidi. *Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien, math. naturw. Cl.* 40 (9) : 331-358.
- MOLIN, R.,
1861. Il sottordine degli acrofalli ordinato scientificamente secondo i risultamenti delle indagini anatomiche ed embrigeniche. *Mem. r. Ist. Veneto di sc., lett. ed arti Venezia* (1860), 9 : 427-633, pls. 25-33.
- RAILLIET, A.,
1898. Rectification de la nomenclature d'après les travaux récents. *Rec. méd. vét., Paris*, 75, 8 s., 5 (5) : 171-174.
- TRAVASSOS, L.,
1937. Revisão da familia *Trichostrongylidae* Leiper, 1912. *Monografia do Inst. Oswaldo Cruz*, 1 : VII + 512 pp., 297 ests., 1260 figs.

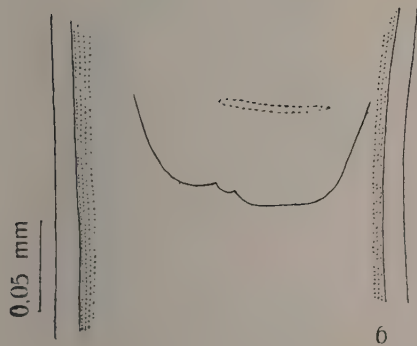
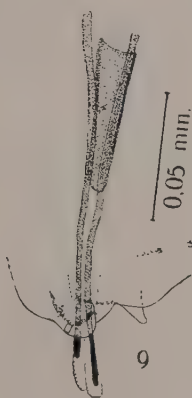
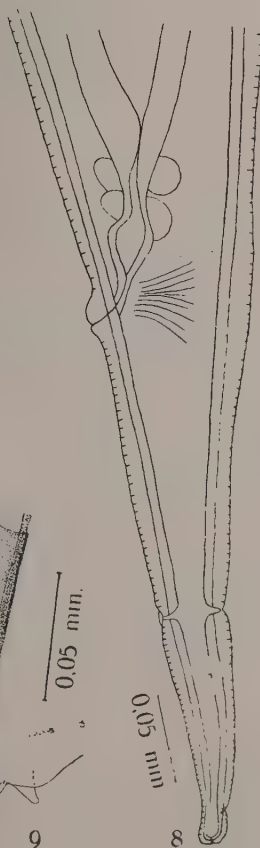
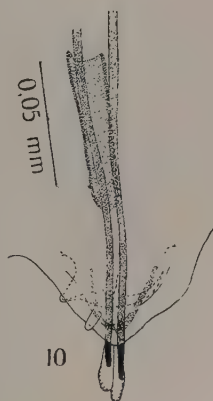
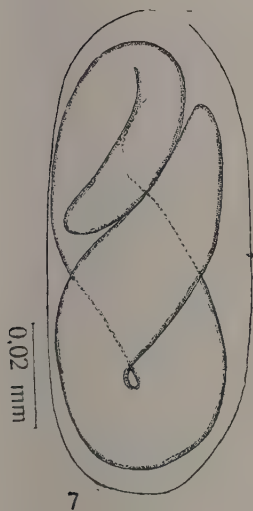
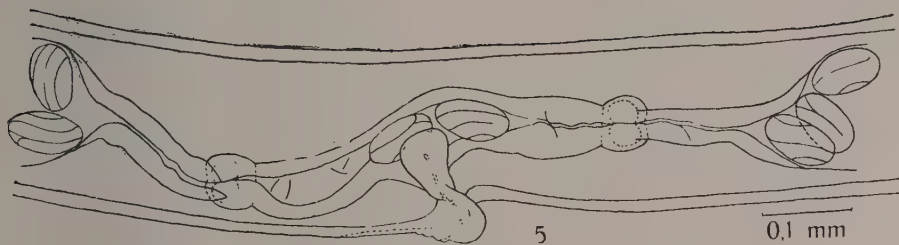
ESTAMPA 1

- Fig. 1 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extremidade anterior da fêmea, vista ventral.
- Fig. 2 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extremidade cefálica da fêmea, vista ventral.
- Fig. 3 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Região do poro excretor e papilas cervicais da fêmea, vista ventral.
- Fig. 4 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Região do poro excretor e papilas cervicais da fêmea, vista lateral.



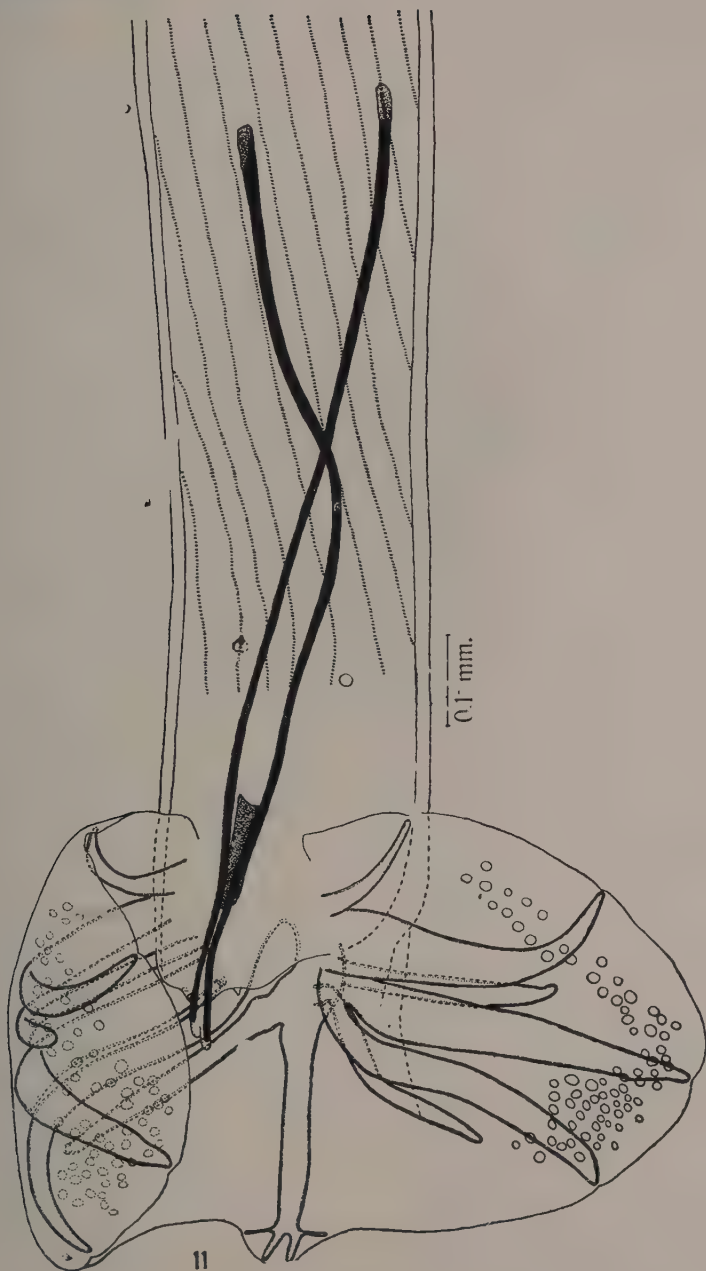
ESTAMPA 2

- Fig. 5 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Ovejeter.
- Fig. 6 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Região vulvar, vista ventral.
- Fig. 7 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Ovo.
- Fig. 8 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extremidade posterior da fêmea, vista lateral.
- Fig. 9 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Cone genital, extremidade distal dos espículos e gubernáculo do macho tipo.
- Fig. 10 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Cone genital, extremidade distal dos espículos e gubernáculo do macho parátipo.



ESTAMPA 3

Fig. 11 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Cauda do macho tipo.



ESTAMPA 4

Fig. 12 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Cauda do macho parátipo.



Nouveau trichostrongylidé parasite de “*Chauna torquata*” (Oken) (Nematoda)

par

J. F. Teixeira de Freitas et J. Machado de Mendonça

(Avec 4 planches)

Un de nous (J. M. M.) a récemment obtenue, au Jardin Zoologique de Rio de Janeiro, quelques spécimens d'un trichostrongylidé parasite de *Chauna torquata* (Oken), qui sera l'objet de ce travail.

Nous avons cru, tout d'abord, que ces spécimens appartenaient à une espèce mal connue — *Strongylus anulatus* — décrite par Molin en 1860 et qui provient de *Palamedea cornuta* L., espèce qui, d'ailleurs, doit être appelée *Strongylus nigrincinctus*, nom créé par Railliet en 1898, celui de Molin ayant déjà servi à Siebold (1848).

Mais l'étude comparatif du matériel en question avec les deux descriptions de Molin, la première publiée en 1860 et la deuxième en 1861, nous a persuadé qu'il s'agit réellement d'une nouvelle espèce et d'un nouveau genre de la sous-famille *Amidostominae*.

Paramidostomum n. g.

Amidostominae. Corps mince. Cuticule striée transversalement, avec lignes longitudinales saillantes. Extrémité antérieure atténuée, avec un épaississement sous-cuticulaire. Extrémité céphalique sans dilatation cuticulaire. Capsule buccale petite, avec des parois épaisses; il n'y a pas de dents saillantes mais il y a une très petite saillie arrondie située dans la région dorsale à l'entrée de l'oesophage. Oesophage claviforme. Gouttière cuticulaire ventrale présente, au niveau du pore excréteur. Papilles cervicales sous-symétriques, peu saillantes. Femelles ovipares, didelphes, prodelphes, avec l'ouverture vulvaire dans la moitié postérieure du corps; ovéjecteur avec deux rameaux divergents; utérus opposés; extrémité postérieure allongée et digitiforme. Mâles avec une ample bourse copulatrice, celle-ci avec des grands lobes latéraux et lobe dorsal petit; il y a dans la face interne des lobes latéraux de la bourse, au delà d'une striation reticulée, centrale, et d'une autre radiée,

marginale, des formations arrondies ressemblant à des écailles. Papilles pré-bursaires présentes. Cône génital saillant, avec une paire de papilles pré- et une autre post-anale. Côtes ventrales divergentes se dirigeant vers l'avant, atteignant le bord de la bourse; côte antéro-latérale n'atteignant pas le bord de la bourse; côtes médio-latérale et postéro-latérale contigües dans la région proximale, atteignant le bord de la bourse; côtes dorsales avec un tronc commun; les côtes externo-dorsales naissent de la côte dorsale, et n'atteignent pas le bord de la bourse; côte dorsale terminée par 4 pointes. Spicules minces, filiformes; pièce accessoire présente. Parasites du ventricule succenturié d'oiseaux.

Espèce type — *P. pulchrum* n. sp.

***Paramidostomum pulchrum* n. sp.**

Longueur — Mâles 8,68 à 8,94 mm.; femelles 11,56 à 15,24 mm.

Largeur — Mâles 0,15 à 0,17 mm.; femelles 0,17 à 0,22 mm.

Corps mince. Cuticule striée transversalement, présentant à peu près 24 lignes longitudinales saillantes. Extrémité antérieure atténuée, sans dilatation cuticulaire céphalique. Extrémité céphalique avec un épaississement sous-cuticulaire. Capsule buccale petite, avec des parois épaisses et bien sclerosées; longue de 0,004 mm. et large de 0,008 à 0,010 mm. chez les mâles et 0,006 à 0,008 mm. par 0,013 à 0,015 mm. chez les femelles. Il n'y a pas dans la capsule buccale de dents saillantes, mais il y a une petite saillie arrondie située dans la région dorsale à l'entrée de l'oesophage; il y a aussi, sur la face interne de la capsule deux crêtes très petites. Oesophage claviforme, long de 0,76 à 0,90 mm. et large de 0,091 à 0,096 mm. chez les mâles et 0,96 à 1,06 par 0,096 à 0,113 mm. chez les femelles, séparé de l'intestin par trois petites valvules. Anneau nerveux distant 0,22 à 0,24 mm. de l'extrémité antérieure chez les mâles et 0,26 à 0,30 mm. chez les femelles. Pore excréteur situé à 0,32 à 0,33 mm. de l'extrémité céphalique chez les mâles et 0,33 à 0,36 mm. chez les femelles, s'ouvrant dans le fond d'une gouttière cuticulaire très marquée, qui occupe la face ventrale du corps et qui embrasse les faces latérales mais pas la face dorsale, sans avoir, ainsi, l'aspect d'un anneau. Papilles cervicales sous-symétriques, peu saillantes, distantes à peu près 0,35 à 0,36 mm. de l'extrémité antérieure chez les mâles et 0,36 à 0,39 mm. chez les femelles. Intestin rectiligne.

Femelles ovipares, didelphes, prodelphes, avec l'ouverture vulvaire transversale distant 2,91 à 3,63 mm. de l'extrémité postérieure du corps. Vulve

avec la lèvre antérieure saillante et pendue. Ovéjecteur fort, avec deux rameaux divergents; il a 0,74 à 0,83 mm. d'un vestibule à l'autre. Utérus opposés. Tube genital antérieur se dirigeant vers l'avant, plus ou moins rectiligne, avec l'ovaire n'atteignant pas le niveau de la fin de l'oesophage. Tube genital postérieur se dirigeant d'abord en arrière; il se compose, comme l'antérieur, de trois parties que se suivent: la première ou l'utérus finit avant l'anus, la deuxième ou l'oviducte a la forme d'un U et la troisième ou l'ovaire, dirigé vers l'extrémité antérieure du corps, dépasse la vulve et finit avant la terminaison de l'ovaire antérieur. Oeufs larvés, mesurant 0,071 à 0,100 mm. de longueur par 0,034 à 0,036 mm. de largeur; leur coques sont minces et lisses. Extrémité postérieure du corps atténuée, allongée et digitiforme. Anus avec des bords saillants, distant 0,25 à 0,31 mm. de l'apex caudale; celui-ci très peu dilaté. Rectum long de 0,04 à 0,06 mm. Papilles caudales présentes, l'une dorsale et l'autre ventrale, situées à 0,10 à 0,15 mm. de l'apex de l'extrémité postérieure.

Mâles avec une ample bourse copulatrice, avec des grands lobes latéraux et lobe dorsal petit; il y a dans la face interne des lobes latéraux, au delà d'une striation réticulée, centrale, et d'une autre, radiée, marginale, des formations arrondies, ressemblant à des écailles. Papilles pré-bursaires présentes, à 0,084 mm. de la base de la bourse. Cône genital saillant, avec une paire de papilles pré- et une autre post-anale. Il y a un long et mince épaississement chitineux qui, partant du cône génital arrive au lobe latéral, où il s'allonge sous la côte antéro-latérale. Côtes ventrales sans un tronc commun, divergentes, dirigées vers l'avant, atteignant le bord de la bourse; côte ventro-ventrale moins longue que la latéro-ventrale; côtes latérales sans un tronc commun; côte antéro-latérale dirigée en dehors, n'atteignant pas le bord de la bourse; côtes médio-latérale et postéro-latérale longues, contigües dans la région proximale et divergentes dans la région distale, atteignant le bord de la bourse; côte médio-latérale dirigée en dehors et côte postéro-latérale en dehors et en arrière; côtes dorsales avec un tronc commun; les côtes externo-dorsales naissent de la côte dorsale, suivent de près les côtes postero-latérales, et se dirigent en dehors et en arrière, sans arriver au bord de la bourse; côte dorsale forte et assez longue, divisée distalement en 4 pointes qui atteignent le bord de la bourse; les pointes externes sont minces et se dirigent latéralement; les pointes internes sont épaisses et dirigées en arrière. Spicules minces, filiformes, avec une aile membraneuse, striée et étroite, située dans leur cinquième distale; ils sont simples, ont la pointe amincie et mesurent 0,52 à 0,54 mm. de longueur. Pièce accessoire présente, longue de 0,050 à 0,055 mm. Tube

genital dirigé vers l'avant; testicule n'atteignant pas le niveau de la fin de l'oesophage.

Habitat — Ventricule succenturié de *Chauna torquata* (Oken).

Provenance — Mimoso, Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brésil.

Types et paratypes dans la collection helminthologique de l'Institut Oswaldo Cruz sous les numéros 17.533, 17.534, 17.535, 17.536, 17.537 et 17.542.

Nous avons examiné 2 mâles et 10 femelles. Chez le mâle paratype nous avons observé une anomalie du tronc dorsal de la bourse copulatrice, représentée dans la planche 4: une côte externo-dorsale naît du milieu de la côte dorsale qui, à son tour, finit par 3 pointes; il n'y a pas la pointe amincie, externe, dans le côté qui correspond à la côte externo-dorsale anormale.

Discussion — *Paramidostomum* n.g. se rapproche, par l'existence d'une capsule buccale et par les côtes de la bourse copulatrice, du genre *Amidostomum* Railliet & Henry, 1909. Il s'en différencie, cependant, par l'absence de dents saillantes dans la capsule buccale, par les côtes dorsales qui ont un tronc commun et par l'aspect des spicules, qui sont minces et filiformes au lieu de courts et complexes.

BIBLIOGRAPHIE

MOLIN, R.,

1860. Trenta specie di nematoidi. *Sitzungsb. d. k. Akad. d. Wissensch. Wien, math.-naturw. Cl.*, 40 (9) : 331-358.

MOLIN, R.,

1861. Il sottordine degli acrofali ordinato scientificamente secondo i risultamenti delle indagini anatomiche ed embriogeniche. *Mem. r. Ist. Veneto di sc., lett. ed arti Venezia* (1860), 9 : 427-633, pls. 25-33.

RAILLIET, A.,

1898. Rectification de la nomenclature d'après les travaux récents. *Rec. méd. vét., Paris*, 75, 8 s., 5 (5) : 171-174.

TRAVASSOS, L.,

1937. Revisão da família *Trichostrongylidae* Leiper, 1912. *Monografia do Inst. Oswaldo Cruz*, 1 : VII + 512 pp., 297 est., 1260 figs.

Planche 1

- Fig. 1 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extrémité antérieure de la femelle, vue ventrale.
- Fig. 2 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extrémité céphalique de la femelle, vue ventrale.
- Fig. 3 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Région du pore excréteur et papilles cervicales de la femelle, vue ventrale.
- Fig. 4 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Région du pore excréteur et papilles cervicales de la femelle, vue latérale.

Planche 2

- Fig. 5 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Ovéjecteur.
- Fig. 6 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Région de la vulve, vue ventrale.
- Fig. 7 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Oeuf.
- Fig. 8 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extrémité postérieure de la femelle, vue latérale.
- Fig. 9 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Cône génital, extrémité distale des spicules et pièce accessoire du mâle type.
- Fig. 10 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Cône génital, extrémité distale des spicules et pièce accessoire du mâle paratype.

Planche 3

- Fig. 11 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extrémité caudale du mâle type.

Planche 4

- Fig. 12 — *Paramidostomum pulchrum* n. sp. — Extrémité caudale du mâle paratype.

O sexo do *Schistosoma mansoni* nas infestações produzidas por cercárias de um unico molusco

por

W. Lobato Paraense e J. Malheiros Santos

(Com 3 tabelas, 1 gráfico e 1 figura no texto)

Como parte de um programa de pesquisas sobre a esquistosomose, que estamos realizando na cidade de Belo Horizonte, capital do Estado de Minas Gerais, tivemos oportunidade de fazer inoculações de cercárias do *Schistosoma mansoni* em algumas espécies de vertebrados. Os resultados dessas inoculações pareceram-nos bastante interessantes, pelo que julgamos justificável destacá-los dos resultados gerais do nosso trabalho a fim de publicá-los na presente nota.

Em cada caso a ser referido a inoculação do vertebrado respectivo foi feita com cercárias provenientes de um único Planorbídeo.

Foram assim utilizados 53 moluscos para infestar os 53 animais (2 coelhos, 3 cobaias, 12 ratos e 36 camundongos) enumerados na tabela 1. Além dos referidos vertebrados inoculámos os 7 ratos constantes da tabela 2, referentes à 2.^a e 3.^a séries de inoculações.

Com exceção dos camundongos ns. 44 a 53 (tabela 1), nos quais as cercárias foram injetadas no peritônio, todos os outros animais foram infestados por imersão durante 30 minutos em água contendo cercárias.

Uma parte dos animais inoculados morreu em consequência da infestação, a julgar pelo número de trematódeos encontrados no fígado, sendo os restantes sacrificados. Em todos eles a procura dos trematódeos foi feita no fígado, retirado após ligadura e secção dos vasos. Uma vez retirado o fígado, era o mesmo cortado em pequenos fragmentos que eram dissociados com agulhas, sob uma lupa, em solução fisiológica, separando-se os trematódeos obtidos para contagem e observação microscópica. Fragmentos de fígado, retirados de várias regiões, eram comprimidos entre lâminas e examinados ao microscópio para pesquisa de ovos do *Schistosoma* e do pigmento característico.

A DETERMINAÇÃO DO SEXO NOS SCHISTOSOMÍDEOS

Inoculando cercárias do *S. japonicum*, provenientes de um único molusco, em vertebrados receptivos, mostrou Tanabe (1919) que de 31 animais assim inoculados desenvolveram-se trematódeos de um único sexo em 26 casos (*).

Yokogawa (experiências não publicadas) observou, nas mesmas condições, a ocorrência de infestações exclusivamente unissexuais, verificando que nestes casos os trematódeos não se desenvolveram até à maturidade.

Em seu estudo sobre a evolução do *S. japonicum* no hospedador vertebrado refere-se Cort (1921) da seguinte forma à hipótese que orientava Tanabe e Yokogawa na explicação dos resultados por eles obtidos:

"These two workers have developed independently the same hypothesis to explain the results of these experiments.

According to this hypothesis sex in the schistosomes is determined in the fertilized egg, and all the cercariae coming from a single miracidium are of the same sex. When all the individuals derived from the cercariae from a single snail were of the same sex, it would follow that the infestation in this snail was from a single miracidium or two or more miracidia of the same sex. In those cases where both sexes came from the same snail, this snail must have been originally infected with two or more miracidia representing both sexes".

Esta hipótese de Tanabe e Yokogawa, que Cort adotou para explicar seus próprios resultados, nada mais era do que a aplicação ao caso particular do *S. japonicum* da teoria singâmica da determinação do sexo.

Cada célula reprodutora existente no miracídio tem o valor de um ovócito que se desenvolve por partenogênese a fim de produzir os esporocistos. O mesmo ocorre, *mutatis mutandis*, em relação às células dos esporocistos que vão produzir as cercarias. Trata-se de um processo pedogenético, isto é, de partenogênese em indivíduos larvais. Em seu conjunto esta modalidade evolutiva das larvas do *Schistosoma* é portanto uma partenogênese pedogenética de repetição, intrometida no ciclo sexuado. Os conhecimentos atuais não permitem admitir que as modificações ocorridas durante esta série de pedogêneses exerçam influência sobre o sexo já cromosomicamente determinado. O contrário seria admitir a ação determinadora de fatores ambientais, ou seja

(*) Por não conhecermos o trabalho original de Tanabe ignoramos se os 5 casos restantes apresentaram infestações bissexuais. As referências encontradas nos trabalhos de Cort (1921) e Severinghaus (1928) nada esclarecem a este respeito.

aceitar a teoria epigâmica, que no caso ficaria em conflito com a evidência cromossômica, sabido como é que os Schistosomídeos machos são heterozigóticos e as fêmeas homozigóticas.

Passando-se os fatos segundo a teoria singâmica a hipótese aventada por Tanabe e Yokogawa, que foi acima transcrita, é válida em todos os seus pontos, explicando o determinismo das infestações uni e bissexuais.

RELAÇÃO NUMÉRICA ENTRE OS SEXOS

A análise das experiências cujos dados estão resumidos na tabela 1 mostra que dos 53 animais aí relacionados apareceram trematódeos machos em 17, fêmeas em 14 e de ambos os sexos em 6. Em 9 casos eles ainda não tinham desenvolvido caracteres que nos permitissem distinguir-lhes o sexo com segurança. Nos 7 casos restantes não foram encontrados parasitos.

Tendo em vista as considerações que acabamos de fazer sobre a determinação do sexo nos Schistosomídeos é possível afirmar, de acordo com os resultados enumerados, que a relação normal entre os sexos no *S. mansoni* é de 1 : 1. Com efeito, admitindo como parâmetro a referida relação, se considerarmos apenas as infestações unissexuais (17 por machos e 14 por fêmeas) teremos $\chi^2 = 0.29$; se acrescentarmos as infestações bissexuais teremos 23 vezes machos e 20 vezes fêmeas, ficando $\chi^2 = 0.21$.

UNI E BISSEXUALIDADE NAS INFESTAÇÕES PRODUZIDAS POR CERCARIAS DE UM ÚNICO MOLUSCO

A probabilidade de infestação de um Planorbídeo por um miracídio é obviamente tanto maior quanto mais abundantes forem os miracídios no meio que circunda o molusco e quanto menor for a distância entre o molusco e o foco de disseminação dos miracídios. A infestação de um mesmo caramujo por 2, 3, ... n miracídios será um acontecimento sucessivamente menos provável, diminuindo entretanto em cada caso a improbabilidade em função da concentração de miracídios no ambiente. Assim sendo, a ocorrência de infestações múltiplas em um criadouro de Planorbídeos deve ser diretamente proporcional ao índice de infestação dos Planorbídeos desse foco pela espécie parasitária considerada.

A verificação deste fato é grandemente prejudicada pela ausência de caracteres sexuais nas cercárias das espécies humanas de *Schistosoma* (*), só

(*) É interessante lembrar que Cort (1921) refere-se à diversidade de tamanho em indivíduos de uma espécie de cercária de Schistosomídeo. Nas cercárias provenientes de um só Planorbídeo apenas um dos tipos é representado. Para Cort esta diversidade de tamanho corresponderia ao dimorfismo sexual.

TABELA 1

RESULTADOS DAS INOCULAÇÕES DE CERCÁRIAS DO *S. MANSONI* EM 53 ROEDORES DE 4 ESPÉCIES, CADA VERTEBRADO SENDO INOCULADO COM CERCÁRIAS PROVENIENTES DE UM SÓ PLANORBÍDEO

N.º	ANIMAL INOCULADO Espécie	DURAÇÃO DA INFESTAÇÃO EM DIAS	NÚMERO DE <i>S. MANSONI</i> NO FÍGADO		OBSERVAÇÕES
			♂ ♂	♀ ♀	
1	Coelho.....	49	83	0	
2	Coelho.....	76	0	11*	
3	Cobaia +.....	30	61	0	
4	Cobaia.....	69	32	0	
5	Cobaia.....	70	0	35*	
6	Rato.....	43	4	0	
7	Rato.....	44	3	5**	2 casais em cópula
8	Rato.....	46	46	0	
9	Rato.....	46	9	7**	4 casais em cópula
10	Rato.....	48	0	8*	
11	Rato.....	48	0	13*	
12	Rato.....	77	0	2*	
13	Rato.....	85	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado
14	Rato.....	83	6	0	
15	Rato.....	95	?	?	Encontrados 8 <i>S. mansoni</i>
16	Rato.....	97	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado
17	Rato.....	102	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado
18	Camondongo +.....	8	?	?	Encontrados 96 <i>S. mansoni</i>
19	Camondongo +.....	8	?	?	Encontrados 117 <i>S. mansoni</i>
20	Camondongo +.....	8	?	?	Encontrados 138 <i>S. mansoni</i>
21	Camondongo +.....	9	?	?	Encontrados 162 <i>S. mansoni</i>
22	Camondongo +.....	13	?	?	Encontrados 227 <i>S. mansoni</i>
23	Camondongo +.....	15	?	?	Encontrados 193 <i>S. mansoni</i>
24	Camondongo +.....	18	?	?	Encontrados 175 <i>S. mansoni</i>
25	Camondongo +.....	25	243	0	
26	Camondongo.....	26	48	0	
27	Camondongo +.....	26	37	0	
28	Camondongo +.....	27	114	85*	
29	Camondongo.....	28	62	33*	
30	Camondongo +.....	29	152	0	
31	Camondongo.....	32	0	11*	
32	Camondongo.....	32	73	0	
33	Camondongo +.....	41	39	17**	12 casais em cópula
34	Camondongo.....	48	151	4**	1 casal em cópula
35	Camondongo.....	49	?	?	Encontrados 9 <i>S. mansoni</i>
36	Camondongo.....	64	0	11*	
37	Camondongo.....	66	0	3*	
38	Camondongo.....	83	0	38*	
39	Camondongo +.....	106	73	0	1 par de machos em "cópula"
40	Camondongo.....	108	0	12*	
41	Camondongo.....	136	56	0	
42	Camondongo.....	136	74	0	2 pares de machos em "cópula"
43	Camondongo.....	156	71	0	
44	Camondongo.....	156	0	38*	
45	Camondongo.....	156	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado
46	Camondongo.....	160	0	12*	
47	Camondongo.....	179	19	0	
48	Camondongo.....	179	0	3*	Ver figura 1
49	Camondongo.....	179	31	0	
50	Camondongo.....	179	0	6*	
51	Camondongo.....	263	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado
52	Camondongo.....	263	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado
53	Camondongo.....	265	0	0	Pigmento e ausência de ovos no fígado

♂ ♂ 17 vezes

♀ ♀ 14 vezes

♂ ♂ + ♀ ♀ 6 vezes

+ Morreu. Os demais foram sacrificados.

* Ausência de ovos no útero dos parasitos e no fígado do hospedeiro.

** Presença de ovo no útero, na maioria das fêmeas.

? Sexo indistinto.

sendo possível em parte pela inoculação das referidas cercárias em vertebrado receptivo.

Teoricamente poder-se-ia admitir que o exame dos tecidos de caramujos infestados por mais de um miracídio em tempos diversos permitiria o encontro de diferentes camadas evolutivas correspondendo a gerações derivadas dos miracídios sucessivamente penetrados. Entretanto quase sempre seria muito difícil decidir se essas várias camadas não resultariam da falta de sincronicidade na evolução dos descendentes de um mesmo miracídio. Por outro lado seria impossível afirmar a existência contemporânea de descendentes de dois ou mais miracídios penetrados ao mesmo tempo. Fazemos estas considerações sem levar em conta a interferência da imunidade sobre a evolução do trematódeo no molusco.

A inoculação das cercárias é o método mais viável para a verificação de infestações múltiplas, se bem que seja aplicável somente aos casos de infestações bissexuais. Nestes casos pode-se afirmar com segurança a existência de uma infestação pelo menos dupla no Planorbídeo. Ficam sem comprovação as infestações produzidas por mais de um miracídio do mesmo sexo, cuja incidência entretanto poderá ser avaliada pelo método estatístico.

Em criadouros intensamente infestados complica-se a análise estatística pela intromissão de importante variável que é a elevada mortandade entre os moluscos atacados pelo *Schistosoma*.

Ao distribuímos a frequência das nossas infestações experimentais segundo o sexo dos trematódeos devemos considerar alguns aspectos dos resultados obtidos.

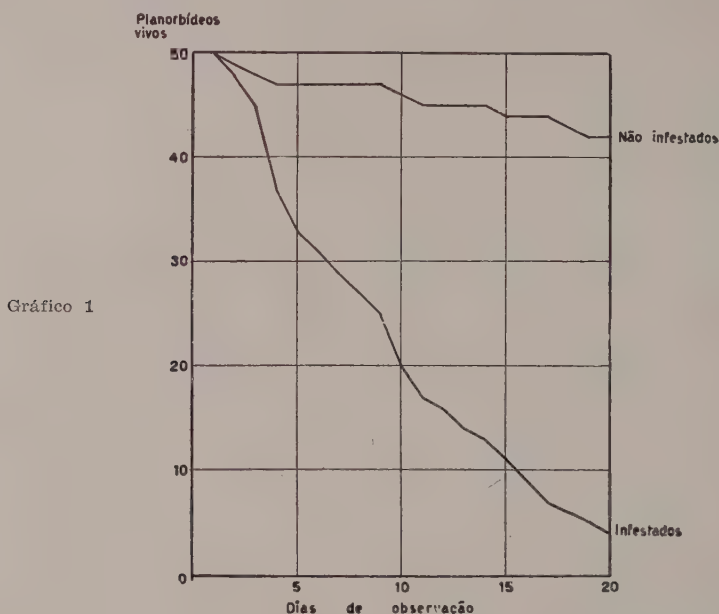
Desde logo desprezaremos os 7 casos (ns. 18 a 24 da tabela 1) em que a morte ocorreu do 8.º ao 18.º dia da infestação. Nestes casos não nos foi possível distinguir caracteres sexuais nos esquistosômulos examinados.

Também não conseguimos distinguir com segurança o sexo em 2 casos (ns. 15 e 35 da tabela 1), examinados respectivamente 95 e 49 dias após a inoculação. É fato conhecido, que também observámos no presente trabalho, a irregularidade do desenvolvimento somático dos Schistosomídeos nas infecções unissexuais. Por isso julgamos correto considerar estes dois casos como de infestação unissexual, se bem que não possamos definir o sexo em cada caso.

Até agora não foi ainda verificada com segurança a produção de ovos pelas fêmeas dos Schistosomídeos e a deposição dos mesmos nos tecidos do hospedador na ausência de indivíduos machos. A falta de ovos nas referidas

condições também foi observada em nossas experiências. Por este motivo consideramos os 7 casos negativos (ns. 13, 16, 17, 45, 51, 52 e 53 da tabela 1) como tendo sido de infestação unissexual, visto como por um lado a presença de pigmento nos tecidos examinados indicou em todos os casos a existência pregressa do parasito, e por outro lado a ausência de ovos ou seus vestígios nos tecidos depõe a favor da natureza unissexual da infestação extinta.

Nestas condições temos a considerar 46 casos, sendo a infestação unissexual em 40 e bissexual em 6. A alta percentagem de infestações bissexuais



Decréscimo, por mortalidade, do número de Planorbídeos (inicialmente 50 infestados com *S. mansoni* e 50 não infestados) mantidos em condições idênticas durante 20 dias.
Decrease by mortality of the number of snails kept under identical conditions during 20 days.
Initially 50 infested with *S. mansoni* and 50 uninfested.

(13%) é consequência do elevado índice de infestação dos moluscos (21%) no foco de onde proveiu o material para as inoculações.

A análise estatística mostra que é necessário um índice de infestação dos Planorbídeos de 51% a fim de permitir o aparecimento de 13% de infestações bissexuais. Com efeito, considerando-se como parâmetro o índice de infestação de 51% para a população de Planorbídeos que forneceu a amostra inoculada, haverá 26% de probabilidades de ser um molusco infestado por dois miracídeos. Considerando-se a relação entre os sexos como sendo 1 : 1,

haverá 13% de probabilidades de ser um molusco infestado por dois miracídios de sexos diferentes.

Os Planorbídeos que forneceram cercárias para as inoculações foram coletados no Parque Municipal de Belo Horizonte, em junho, julho e agosto de 1947. A média dos índices de infestação desses Planorbídeos nas três capturas referidas foi de 21%. Esta percentagem permite um índice de expectância de 2.2% para as infestações bissexuais, muito inferior portanto ao de 13% que foi verificado. E' na interpretação da discordância entre estas duas últimas percentagens que deve ser invocada a mortandade entre os moluscos infestados.

Esta mortandade é fato de observação corrente quando se provocam infestações de Planorbídeos no laboratório. As lesões provocadas nos tecidos de importância vital onde se desenvolvem as larvas do *Schistosoma* certamente são tanto mais extensas quanto maior for o número de larvas em evolução. Por isso é de esperar que seja pequena a probabilidade de vida de um caramujo infestado por mais de um miracídio (*). Pode também acontecer, conforme sugere Brumpt (1936, p. 555), que "entre os numerosos miracídios que se fixam no molusco somente um ou dois efetuem sua evolução total enquanto os outros, ou os esporocistos deles resultantes, desapareceriam por causas mecânicas ou antes em consequência de uma premunição precoce adquirida pelo molusco."

A verificação destas hipóteses oferece grandes dificuldades. Admitimos a verossimilhança da primeira baseados na existência de processos destrutivos nos órgãos invadidos pelos esporocistos e no alto índice de mortalidade dos moluscos infestados (gráfico 1). Por isso fizemos a nossa análise desprezando as probabilidades de infestação por mais de dois miracídios. Se os índices acima referidos correspondem à realidade, teremos de admitir que, no período em que recolhemos material para as inoculações, a mortalidade havia reduzido a menos da metade o número de Planorbídeos originalmente infestados no foco em estudo.

INOCULAÇÕES SUCESSIVAS DE CERCÁRIAS DE UM ÚNICO PLANORBÍDEO

Dentre os Planorbídeos utilizados para as inoculações referidas na tabela 1 alguns permaneceram vivos no laboratório durante um período suficientemente longo para permitir uma segunda série de inoculações (5 casos) e

(*) Para o índice de mortalidade concorre também a infestação por outros trematódeos, que em certos focos são mais frequentes que o *S. mansoni*.

depois uma terceira série (2 casos). Apesar do número pequeno de experiências foram feitas observações interessantes, como se vê na tabela 2.

Entre a primeira e a segunda inoculações transcorreram 7 dias. Excetuando-se os resultados relativos ao Planorbídeo n. 2, a segunda série de inoculações reproduziu qualitativamente os resultados da primeira.

As cercárias do Planorbídeo n. 2 produziram na primeira inoculação uma infestação bissexual. Foram encontrados 3 machos e 5 fêmeas, sendo vistos 2 casais em cópula. Todas as fêmeas tinham um ovo no útero e além disto havia ovos depositados nos tecidos do fígado do hospedador. Já a segunda inoculação produziu exclusivamente fêmeas, sendo encontrados 5 exemplares sem ovo no útero, além de não existirem ovos no parênquima hepático.

A ausência de trematódeos machos no animal da segunda inoculação poderia ser explicada pela destruição precoce dos mesmos no hospedador vertebrado, tanto mais quanto parece que o organismo do rato opõe maior resistência ao desenvolvimento do *S. mansoni*. Outra explicação, que nos parece mais simples e mais aceitável, é o esgotamento do clone masculino que evoluía no molusco.

Transcorridos mais 7 dias após a segunda série de inoculações restavam vivos apenas 2 Planorbídeos (ns. 3 e 4), cujas cercárias foram inoculadas pela terceira vez.

As cercárias do Planorbídeo n. 4 produziram, como nas vezes anteriores, uma infestação bissexual. Foram encontrados 29 machos e 4 fêmeas, estas acasaladas e cada uma com um ovo no útero.

As cercárias do Planorbídeo n.º 3, que vinham produzindo apenas indivíduos machos, provocaram agora uma infestação bissexual. Foram reconhecidos 12 machos e 6 fêmeas acasaladas e todas com ovo no útero. Julgamos ter surpreendido, com a série de inoculações de cercárias deste Planorbídeo, a maturação e o início da emissão das cercárias de um clone feminino que se viu superpor ao clone masculino previamente verificado.

Estas experiências, além de terem permitido a dissociação de infestações bissexuais, sugerem algumas idéias a respeito deste tipo de infestações. Admitem certos autores que o desenvolvimento de um miracídio no organismo de um molusco inibe a evolução de outro miracídio da mesma espécie. Talvez esta inibição ocorra nos casos em que medeia entre as duas penetrações um período suficientemente longo para permitir o desenvolvimento da imunidade. E' provável que nos casos dos Planorbídeos ns. 2 e 3 as penetrações tenham sido aproximadamente simultâneas e tenha havido assincronismo na evolução dos dois clones. Este assincronismo existe entre os descendentes de um

TABELA 2

Sexo do *S. mansoni* em ratos inoculados sucessivamente com cercárias do mesmo Planorbídeo

PLA- NORBÍDEO N.º	1.ª SÉRIE						2.ª SÉRIE						3.ª SÉRIE					
	RATO N.º (%)	INOCU- LADO EM	SACRI- FICADO EM	NÚMERO DE S. MANSONI NO FÍGADO			RATO N.º	INOCU- LADO EM	SACRI- FICADO EM	NÚMERO DE S. MANSONI NO FÍGADO			RATO N.º	INOCU- LADO EM	SACRI- FICADO EM	NÚMERO DE S. MANSONI NO FÍGADO		
				♂	♂	♀				♂	♂	♀				♂	♂	♀
1.....	6	14/6	27/7	4	0	5*	54	21/6	4/8	2	0	0	59	28/6	14/8	12	6**	
2.....	7	14/6	28/7	3	5**		55	21/6	4/8	0	0	0	60	28/6	14/8	29	4**	
3.....	8	14/6	30/7	46	0	7**	56	21/6	6/8	8	0	4**						
4.....	9	14/6	30/7	9	2*		57	21/6	6/8	6	4*							
5.....	12	14/6	30/8	0			58	21/6	30/8	0								

(*) Os números desta série correspondem aos da tabela 1.

* Fêmeas sem ovo no útero; ausência de ovos no fígado do vertebrado.

** Fêmeas com ovo no útero; casais em cópula; presença de ovos no fígado do vertebrado.

mesmo miracídio e por isso um molusco infestante pode passar muitos dias emitindo cercárias. Não será estranho que o mesmo aconteça entre duas linhagens evoluindo contemporaneamente.

Os moluscos usados nestas séries de inoculações foram sobreviventes de uma amostra que apresentou um índice de infestação de 29 % (captura de junho de 1947). Este alto índice explica a ocorrência frequente de infestações bissexuais neste pequeno número de moluscos, que por um feliz acaso viveram durante o tempo necessário para a produção dos resultados aqui obtidos.

MATURAÇÃO SEXUAL DOS SCHISTOSOMÍDEOS NAS INFESTAÇÕES UNI E BISSEXUAIS

Os resultados constantes da tabela 1 mostram que as nossas observações confirmaram a noção que as fêmeas do *S. mansoni* não atingem a completa maturidade sexual quando evoluem na ausência de machos.

A maturidade sexual das fêmeas é facilmente comprovada pela presença de um ovo no útero. Este fato não nos foi dado observar em nenhum dos casos de infestação unissexual por fêmeas, ainda mesmo nas infestações de maior duração. O exame sistemático de fragmentos de fígado também não revelou a presença de ovos nesta viscera em nenhum dos vertebrados infestados exclusivamente por fêmeas. Apenas no camondongo n. 48 (tabela 1), sacrificado 179 dias após a inoculação, e no qual foram encontradas 3 fêmeas, em 2 destas havia um corpúsculo de aspecto céreo, deformável, solto na cavidade uterina. Pensamos tratar-se de uma formação ovular abortiva, desprovida de casca e sem qualquer vestígio de espinho lateral. Um destes corpúsculos está representado esquematicamente na figura 1. Formações semelhantes estão figuradas no trabalho de Faust, Jones & Hoffman (1934).

Nos casos de infestação bissexual datando de mais de 40 dias a grande maioria das fêmeas possuía um ovo no útero, estivessem ou não acasaladas. Nos camundongos ns. 28 e 29 (tabela 1), que morreram respectivamente 27 e 28 dias após a inoculação, as fêmeas não eram portadoras de ovos.

As nossas observações indicam, portanto, que a maturidade sexual nas fêmeas do *S. mansoni* fica inatingida na ausência dos machos e nas infestações bissexuais completa-se entre 30 e 40 dias após a penetração no hospedeador vertebrado.

A maturidade sexual dos machos só pode ser comprovada com segurança pela observação da espermatogênese, implicando investigações citológicas mais detalhadas que não foram feitas neste trabalho. Tais investigações, realizadas

por Severinghaus (1928) no *S. japonicum*, revelaram que mesmo nas infestações unissexuais o desenvolvimento somático e sexual dos machos não é re-

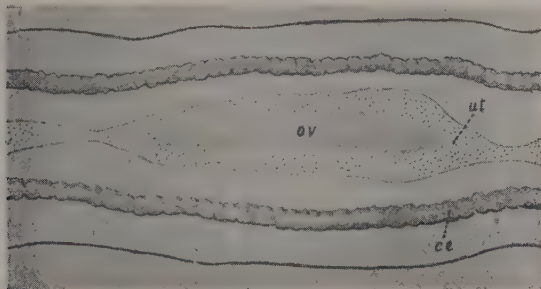


Fig. 1

Formação ovular abortiva (ov) encontrada em duas fêmeas do *S. mansoni* que parasitavam o camundongo n. 48 da tabela 1 (infestação unissexual). ut, útero; ce, cecos intestinais. Abortive ovular structure (ov) found in two female *S. mansoni* from mouse n. 48 (unisexual infestation). ut, uterus; ce, intestinal ceca.

tardado, produzindo-se células germinais que chegam normalmente à maturação.

Em nossas infestações unissexuais, tanto por machos como por fêmeas, observamos grande diversidade de tamanho entre os trematódeos existentes em cada caso, qualquer que fosse a idade da infestação. Nos camundongos ns. 39 e 42 (tabela 1), infestados só por machos, encontramos 3 pares destes em posição de cópula, achando-se um macho menor contido no canal ginecóforo de um macho maior. Observação idêntica foi feita pela primeira vez por Giovannola (1936).

FREQUÊNCIA DOS TREMATÓDEOS, SEGUNDO O SEXO, NAS INFESTAÇÕES EXPERIMENTAIS

Tem sido observado por vários autores, nas diversas espécies de Schistosomídeos, que nas infestações bissexuais o número de machos predomina sensivelmente sobre o número de fêmeas. Um rápido exame das tabelas 1 e 2 mostra que os nossos resultados estão de acordo com as referidas observações. Nas infestações bissexuais aí registradas o número médio para os machos foi de 47, contra 19 para as fêmeas. Isto representa um predomínio numérico dos machos numa proporção de mais de 2 : 1. Computando em números totais os indivíduos recolhidos nas infestações uni e bissexuais teremos 1.544 machos (média 55) e 383 fêmeas (média 15), ou seja uma proporção de 4 : 1.

Não nos parece que já tenham sido feitas investigações sobre a causa deste fato. Também não apresentamos dados concludentes a respeito porque

só depois de terminada esta parte dos nossos trabalhos, ao analisarmos os seus resultados, tivemos a atenção voltada para essa ocorrência.

A causa do predomínio numérico dos Schistosomídeos machos no organismo do hospedador experimental deve ser buscada ou em alguma peculiaridade evolutiva dos estádios larvais no molusco ou na maior vulnerabilidade das cercárias potencialmente fêmeas ante as defesas orgânicas do vertebrado.

No primeiro caso a produção de cercárias feminipotentes seria menos intensa do que a produção de larvas masculipotentes. Disto resultaria que a eliminação das cercárias femininas pelo molusco seria mais lenta, de tal modo que em tempos iguais emergiria menor número de fêmeas e maior número de machos. Neste caso a evolução da infestação do molusco por larvas fêmeas até a eliminação das últimas cercárias seria mais prolongada que a evolução da infestação por larvas masculinas, a não ser que no primeiro caso fossem produzidos menos indivíduos. Revendo a tabela 2 notamos que o Planorbídeo n. 2 continuou produzindo cercárias femininas depois do esgotamento do clone masculino; e que no Planorbídeo n. 3 as larvas femininas apareceram muito depois das larvas masculinas.

A validade da segunda hipótese poderá ser facilmente verificada pela inoculação de um número conhecido de cercárias e subsequente comparação deste com o número de indivíduos sexualmente diferenciados a serem recuperados no hospedador final.

SUSCETIBILIDADE A INFESTAÇÃO EXPERIMENTAL DAS ESPÉCIES DE VERTEBRADOS UTILIZADOS NESTE TRABALHO

As experiências de inoculação aqui descritas não foram feitas com a finalidade de medir a suscetibilidade dos animais ao *S. mansoni*. Tanto assim que, excetuando-se os 10 últimos camundongos da tabela 1 (ns. 44 a 53), todos os restantes foram inoculados com número desconhecido de cercárias. Entretanto, em todos os casos o número de exemplares de *Schistosoma* coletados à necrópsia dos animais inoculados foi muito inferior ao número aparente de cercárias usadas no banho infestante.

De um modo geral a quantidade de exemplares de *Schistosoma* encontrados vivos decresceu rapidamente em função do tempo da infestação, o que é de esperar em vista de se tratar de hospedadores não habituais da espécie parasitária.

Entre as espécies de animais inoculados parece ser o rato a mais imprópria à evolução do *Schistosoma*, em vista do pequeno número de exemplares que conseguiram sobreviver no organismo deste hospedador. O camundongo

oferece melhores condições para a evolução do parasito, mas é inconveniente sob certos aspectos em vista do seu pequeno porte, não resistindo a infestações intensas. O coelho e a cobaia podem suportar a presença de grande número de exemplares adultos no sistema portal; em vários casos não catalogados na tabela 1 contâmos muito mais de 500 exemplares de *Schistosoma* nestes animais.

Nos camundongos ns. 44 a 53 fizemos inoculação intraperitoneal de água contendo 50 cercárias para cada animal. Pelos números registrados na tabela 1 avalia-se a intensidade da destruição dos trematódeos no organismo deste hospedador.

Os estudos de Miyagawa (1912) sobre a migração das cercárias do *S. japonicum* no corpo do vertebrado, cujos resultados foram confirmados por Faust, Jones & Hoffman (1934) no *S. mansoni*, demonstraram que depois de atravessarem a pele, as larvas normalmente atingem as vênulas periféricas, vão ao coração direito e ao pulmão, distribuindo-se daí pela circulação sistêmica. O desenvolvimento ulterior só é completado pelos esquistosômulos que, através das artérias mesentéricas, passam à circulação portal. Assim sendo, a referida destruição incide primariamente sobre os esquistosômulos extravia-dos durante o processo migratório. Ulteriormente ela continuará incidindo também, através do tempo, sobre os Schistosomídeos em evolução no sistema portal.

OBSERVAÇÕES EM DESCENDENTES DE ANIMAIS INOCULADOS DURANTE O PERIODO DE GESTAÇÃO

Entre os vertebrados que inoculámos neste trabalho algumas fêmeas houve que se encontravam em gestação, mais ou menos adiantada, no momento da inoculação. Os descendentes destas fêmeas foram todos examinados, em períodos variáveis após o nascimento, a fim de se verificar se na sua migração os esquistosômulos seriam capazes de atingir o organismo fetal.

Foram examinados o fígado, baço, rins, pulmões e mesentério. Em 4 casos foram examinadas também as placentas.

Os resultados foram sempre negativos : ausência de parasitos, ovos e pigmento.

Na tabela 3 encontram-se os dados referentes a estas observações.

Como foi dito sob o título anterior, as cercárias que penetram através dos tegumentos são distribuídas à circulação sistêmica, só evoluindo normalmente aquelas que alcançam os vasos portais. Compreende-se pois que as larvas

TABELA 3

PESQUISA DO S. MANSONI NO PULMÃO, FÍGADO, BACO, RIM E MESENTÉRIO DE 74 VERTEBRADOS DESCENDENTES DE FÊMEAS INOCULADAS COM CERCÁRIAS DURANTE O PERÍODO DE GESTAÇÃO

ESPÉCIE	FÊMEA N.º (ver tabela I)	NÚMERO DE FILHOTES	DIAS DECORRIDOS DA INOCULAÇÃO AO NASCIMENTO	DIAS DECORRIDOS DO NASCIMENTO À NECRÓPSIA	RESULTADO
Celho.....	2	4	7	5	Negativo*
Rato.....	6	8	9	0	Negativo*
Rato.....	7	6	16	31	Negativo
Rato.....	8	7	11	34	Negativo
Rato.....	9	5	11	36	Negativo
Rato.....	12	10	12	10	Negativo
Rato.....	13	8	4	1	Negativo*
Rato.....	25	8	8	2	Negativo
Camundongo.....	33	6	12	3	Negativo*
Camundongo.....	34	6	5	20	Negativo
Camundongo.....	35	6	6	25	Negativo

* Examinada a placenta

porventura chegadas à placenta aí sofreriam a destruição que aguarda os esquistossômulos extraviados, em vista de terem estes perdido, com o esgotamento das secreções histolíticas, a capacidade de penetração ativa que caracteriza as cercárias.

REFERÊNCIAS

BRUMPT, E.

1936. *Précis de Parasitologie*. Masson et Cie., Paris.

CORT, W. W.

1921. The development of the Japanese blood-fluke, *Schistosoma japonicum* Katsurada, in its final host. *Amer. Jour. Hyg.* 1 (1) : 1-38.

FAUST, E. C., C. A. JONES & W. A. HOFFMAN

1934. Studies on Schistosomiasis mansoni in Puerto Rico. III. Biological studies. 2. The mammalian phase of the life cycle. *Puerto Rico Jour. Pub. Health Trop. Med.* 10 (2) : 133-196.

GIOVANNOLA, A.

1936. Unisexual infection with *Schistosoma mansoni*. *Jour. Parasit.* 22 (3):289-290.

MIYAGAWA, Y.

1912. Ueber den Wanderungsweg des *Schistosomum japonicum* von der Haut bis zum Pfortadersystem und über die Körperkonstitution der jüngsten Würmer zur Zeit der Hautinvasion. *Centralbl. Bakter. I. Abt. Orig.* 66 (5-6):406-417.

SIVERINGHAUS, A. E.

1928. Sex studies on *Schistosoma japonicum*. *Quart. Jour. Micr. Sci.* 71 (284) : 653-702.

TANABE, K.

1919. A contribution to the knowledge of the morphology and development of *Schistosoma japonicum*. (Em japonês). Resumo de uma comunicação à Japan. Pathol. Soc. *Igaku Chuo Zasshi*, vol. 16, n. 6. Citado por Cort (1921).

YOKOGAWA, D. S.

1921. Observações não publicadas, referidas por Cort (1921).

The sex of "*Schistosoma mansoni*" in the infestations produced by cercariae from a single snail

by

W. Lobato Paraense and J. Malheiros Santos

(3 tables, 1 graph and 1 figure)

During an investigation on schistosomiasis in Belo-Horizonte, State of Minas-Gerais, we inoculated cercariae of *S. mansoni* into some species of vertebrates, thus obtaining the results which are recorded in the present paper.

Each vertebrate referred to in this paper was inoculated with the cercariae from a single snail. Fifty three snails were used to inoculate 53 animals (2 rabbits, 3 guinea pigs, 12 rats, and 36 mice) recorded on table 1.

In mice nos. 44 to 53 the cercariae were injected into the peritoneal cavity. The other animals were inoculated by bathing during 30 minutes in water containing cercariae.

Some of the inoculated animals died from the infestation, showing a great number of schistosomes in the liver. The remaining ones were killed. In every one of them schistosomes were searched for in the liver, which was removed after ligation of the vessels. The organ, kept in Ringer, was cut into pieces which were torn with needles under a dissecting microscope. The schistosomes were so obtained for counts and microscopical observation. Small pieces of liver, after being compressed between slides, were examined for eggs of schistosomes and pigment.

SEX DETERMINATION IN SCHISTOSOMIDAE

TANABE (1919) inoculated cercariae of *S. japonicum* from single snails into 31 vertebrates and observed that in 26 only unisexual infestations had developed (*).

(*) Since Tanabe's original paper is unavailable to us, we do not know about the 5 remaining cases. References in Cort (1921) and Severinghaus (1928) give no information on this subject.

YOKOGAWA (unpublished) observed, under identical circumstances, only unisexual infestations, and in his cases the schistosomes did not develop to maturity.

In Cort's paper (1921) the ideas of TANABE and YOKOGAWA on the subject are exposed as follows :

"These two workers have developed independently the same hypothesis to explain the results of these experiments.

According to this hypothesis sex in the schistosomes is determined in the fertilized egg, and all the cercariae coming from a single miracidium are of the same sex. When all the individuals derived from the cercariae from a single snail were of the same sex, it would follow that the infestation in this snail was from a single miracidium or two or more miracidia of the same sex. In those cases where both sexes came from the same snail, this snail must have been originally infected with two or more miracidia representing both sexes."

This hypothesis of TANABE and YOKOGAWA, adopted by Cort for the explanation of his own results, was a mere application to the particular case of *S. japonicum* of the syngamic theory of sex determination.

In its evolution into sporocysts every proliferating germ cell of a miracidium behaves as a parthenogenetically developed oöcyte. The germ cells of the sporocyst which give the cercariae behave in the same fashion. In the case of schistosomes this parthenogenetic process occurring during the larval stages (pedogenesis) is interpolated into the sexual cycle. It may be supposed that the changes which occur during such a series of pedogeneses do not influence the sex previously determined by syngamy. The chromosomic determination is supported by the fact that in Schistosomidae males are hetero- and females homozygous.

Since the facts occur in conformity with the syngamic theory the hypothesis of TANABE and YOKOGAWA is valid under every aspect and so it explains the determinism of both uni- and bisexual infestations.

SEX RATIO

Data given in table 1 show that in the 53 animals there recorded male schistosomes appeared in 17, females in 14, and both sexes in 6. In 9 cases sex was undistinguishable. The 7 remaining animals showed no parasites.

TABLE 1

RESULTS OF THE INOCULATIONS OF *S. MANSONI* CERCARIAE INTO 53 RODENTS BELONGING TO 4 SPECIES, EACH VERTEBRATE RECEIVING THE CERCARIAE FROM A SINGLE SNAIL

ANIMAL INOCULATED		LENGTH OF INFESTATION (in days)	NUMBER OF WORMS IN LIVER		OBSERVATIONS
No.	Species		♂ ♂	♀ ♀	
1...	Rabbit	49	83	0	
2...	Rabbit	76	0	11*	
3...	Guinea pig†	30	61	0	
4...	Guinea pig	69	32	0	
5...	Guinea pig	70	0	35*	
6...	Rat	43	4	0	
7...	Rat	44	3	5**	2 couples
8...	Rat	46	46	0	
9...	Rat	46	9	7**	4 couples
10...	Rat	48	0	8*	
11...	Rat	48	0	13*	
12...	Rat	77	0	2*	
13...	Rat	85	0	0	Pigment and absence of eggs in liver
14...	Rat	89	6	0	
15...	Rat	95	?	?	8 worms were found
16...	Rat	97	0	0	Pigment and absence of eggs in liver
17...	Rat	102	0	0	Pigment and absence of eggs in liver
18...	Mouse†	8	?	?	96 worms were found
19...	Mouse†	8	?	?	117 worms were found
20...	Mouse†	8	?	?	138 worms were found
21...	Mouse†	9	?	?	102 worms were found
22...	Mouse†	13	?	?	227 worms were found
23...	Mouse†	15	?	?	193 worms were found
24...	Mouse†	18	?	?	175 worms were found
25...	Mouse†	25	243	0	
26...	Mouse	26	48	0	
27...	Mouse†	26	37	0	
28...	Mouse†	27	114	86*	
29...	Mouse	28	62	38*	
30...	Mouse†	29	152	0	
31...	Mouse	32	0	11*	
32...	Mouse	32	73	0	
33...	Mouse†	41	39	17*	12 couples
34...	Mouse	48	151	4**	1 couple
35...	Mouse	49	?	?	4 worms were found
36...	Mouse	64	0	11*	
37...	Mouse	66	0	3*	
38...	Mouse	83	0	38*	
39...	Mouse†	106	73	0	2 males "coupled"
40...	Mouse	108	0	12*	
41...	Mouse	136	56	0	
42...	Mouse	136	74	0	2+2 males "coupled"
43...	Mouse	156	71	0	
44...	Mouse	156	0	38*	
45...	Mouse	156	0	0	Pigment and absence of eggs in liver
46...	Mouse	160	0	12*	
47...	Mouse	179	19	0	
48...	Mouse	179	0	3*	Sec fig. 1
49...	Mouse	179	31	0	
50...	Mouse	179	0	6*	
51...	Mouse	263	0	0	Pigment and absence of eggs in liver
52...	Mouse	263	0	0	Pigment and absence of eggs in liver
53...	Mouse	265	0	0	Pigment and absence of eggs in liver

♂ ♂ 17 times ♀ ♀ 14 times ♂ ♂ + ♀ ♀ 6 times

† Dead; the others were killed.

* Absence of eggs in worm's uteri and host's liver.

** Many females had an egg.

? Sex indistinguishable.

According to our previous considerations on sex determination in Schistosomidae these results indicate that the normal sex ratio in *S. mansoni* is 1:1. For the unisexual infestations (17 by males, 14 by females) $\chi^2 = 0.29$; adding to these the bisexual ones males will result 23 times and females 20 times, and $\chi^2 = 0.21$.

UNI-AND BISEXUALITY IN THE INFESTATIONS WITH CERCARIAE FROM A SINGLE SNAIL

The probability of a snail becoming infested with a single miracidium obviously increases as the number of miracidia increases in the surrounding medium, and as the distance decreases from the snail to the spreading point of the miracidia. The infestation of the same snail with 2, 3 n miracidia is a successively less probable event, although in every case the improbability diminishes as the number of miracidia in the environment becomes larger and larger. Thus, the occurrence of multiple infestations in a breeding place of snails will be directly proportional to the infestation index of the snails in that place.

The latter fact is very hard to verify due to the absence of sexual characteristics in the cercariae of the human schistosomes (*). A partial demonstration may be given by the inoculation of the cercariae into a susceptible host.

Theoretically it may be supposed that the examination of the tissues from snails infested at various times with two or more miracidia would allow the finding of various developmental stages corresponding to various generations issued from the successively penetrating miracidia. However, it would be very difficult to decide whether those different stages would result or not from the lack of synchronicity in the development of the offspring from only one miracidium. On the other hand it would be impossible to distinguish the contemporary existence of the offspring from two or more miracidia penetrating at the same time. These considerations are made without taking into account the role of the immunity on the development of the worm into the snail.

Inoculation of cercariae is the most suitable method for detecting multiple infestations in spite of its applicability being limited to the bisexual infestations. In the latter cases the existence of at least a double infestation in the snail can be ascertained. The infestations with more than one miracidium of

(*) It is noteworthy that Cort (1921) observed a species of cercaria of a schistosome showing two different sizes. The cercariae from a single snail were always of the same size. Cort believes that this fact corresponds to a sexual dimorphism.

the same sex remain unproved, but their incidence may be calculated by statistical analysis.

In the intensely infested breeding places the statistical analysis is complicated due to an important variable — the high death rate of the infested snails.

When tabulating the frequency distribution by sex of the schistosomes in the experimental infestations we will take into account some aspects of our results.

The 7 cases (ns. 18 to 24) wherein death ensued within 8 to 18 days after inoculation are excluded due to our inability to distinguish any sexual characteristic in the very young schistosomes.

Furthermore we could not distinguish the sex in two cases (ns. 15 and 35) which were examined respectively 95 and 49 days after inoculation. Since the somatic development of the schistosomes from unisexual infestations is quite irregular, we think it is correct to range these two cases among the unisexual ones, although the sex could not be defined in both cases.

Up to the present it has not yet been proved that eggs can be produced and laid in the host tissues by female schistosomes in the absence of males. The absence of eggs in such a condition was also observed in these experiments. Thus we consider the 7 negative cases (ns. 13, 16, 17, 45, 51, 52, and 53) as being from unisexual infestation, since the presence of pigment in the tissues in every case indicates the former existence of the parasite, and on the other hand the absence of eggs or their remains in the tissues indicates the unisexual nature of the extinguished infestation.

Hence 46 cases are to be considered: unisexual infestation in 40 and bisexual in 6. The high rate of bisexual infestations (31 per cent.) is dependent upon the high infestation index (21 per cent.) of the snails from the sample used for the inoculations.

The statistical analysis shows that an infestation index of 51 per cent. of the snails would be necessary in order to allow an expectancy index of 13 per cent. for bisexual infestations. Indeed, if an infestation index of 51 per cent. is estimated as the parameter for the snail population sampled the probability of a snail being infested with two miracidia would be 26 per cent. Since the sex ratio is 1 : 1, the probability of a snail being infested with two miracidia of both sexes will be 13 per cent.

The snails which gave cercariae for the inoculations were collected from a pond in the "Parque Municipal" in Belo-Horizonte, on June, July and August

1947. The mean infestation index of these three samples was 21 per cent. This rate allows an expectancy index of 2.2 per cent, for bisexual infestations, much smaller than that of 13 per cent, which was actually obtained. To account for the disagreement between the two latter percentages the mortality rate of the infested snails must be taken into account.

Death is a common event among laboratory infested snails. The changes occurring in the vitally significant tissues where the larval stages of the schistosomes develop are clearly wider as the number of the growing larvae increases. Therefore, it is only reasonable to suppose that the survival rate of the snails infested with more than one miracidium would be low (*). It also may be, as suggested by Brumpt (1936, p. 555), that "from the numerous miracidia which attach themselves to the mollusk only one or two would develop completely, while the others, or the sporocysts resulting from them, would disappear due to mechanical causes or rather to a premunition soon acquired by the snail".

The verification of these hypotheses involves great difficulties. The former hypothesis seems more probable to us in view of the existence of destructive changes in the organs invaded by the sporocysts, and of the high mortality rate of the infested mollusks (graph 1). Therefore, in the analysis of our data we ignored the probabilities of infestation with more than two miracidia. If the indexes referred to above are true, it follows that in the breeding place under observation the mortality had decreased to less than half the number of snails originally infested during the period in which we took the samples for inoculation.

SUCCESSIVE INOCULATIONS OF CERCARIAE FROM SINGLE SNAILS

Some of the snails used for the inoculations referred to in table 1 remained alive in the laboratory during a sufficiently long period, thus allowing a second series of inoculations (5 cases) and after this a third one (2 cases). Rats were used during this experiment. Notwithstanding the small number of experiments some interesting observations made (table 2).

Seven days elapsed between the first and second inoculations. With the exception of the results from snail no. 2, the first and second series of inoculations gave qualitatively similar results.

The cercariae from snail no. 2 produced a bisexual infestation at the first inoculation. Eight adult worms were found: 1 male, 3 females, and 2 couples.

(*) The mortality rate also depends on the infestation with other trematodes, which in some breeding places are more frequent than *S. mansoni*.

Every female had an egg in the uterus and eggs were also found in the hepatic tissues of the hosts. At the second inoculation only 5 females were found. Eggs were not seen either in their uteri or in the host tissues.

The absence of male worms in the latter case might be due to their early destruction in the host, particularly since it seems that the rat is not a good host for *S. mansoni*. Another explanation which we think to be a simpler and more acceptable one is the exhaustion of the male clon which had developed in the snail.

Seven days after the second series of inoculations only 2 snails were alive (ns. 3 and 4), and their cercariae were inoculated for the third time.

As previously, the cercariae from snail no. 4 produced a bisexual infestation; 29 males and 4 females were recorded. All the females were coupled and each one of them had an egg.

The cercariae from snail no. 3, which at the two previous inoculations had given only male worms, now produced a bisexual infestation with 12 males and 6 females; every one of the latter was coupled and had an egg. We think to have detected, through the series of inoculations with the cercariae from this snail, the ripening and the beginning of the exit of the cercariae from a female clon that superposed itself to the preexistent male clon.

These experiments, besides making the dissociation of bisexual infestations possible, suggest some ideas about this kind of infestations. Some authors admit that the development of a miracidium in the body of a snail inhibits the development of another miracidium of the same species. It may be that such an inhibition does occur in those cases where a sufficiently long period elapses between both penetrations thus allowing the development of immunity. It is probable that in snails ns. 2 and 3 the penetrations would have been approximately simultaneous and the two clons would have developed asynchronously. Such asynchronism does exist among the offspring from the same miracidium and therefore a snail can discharge cercariae for many days. Thus it will not be surprising that two progenies may also develop asynchronously in relation to each other.

The snails used in these series of inoculations belonged to a sample which showed an infestation index of 29 per cent. (collected on June 1947). Owing to this high index the bisexual infestations were frequent in such a small number of snails which due to a happy chance remained alive during a time long enough to make these observations possible.

SEXUAL MATURITY OF THE SCHISTOSOMES IN UNI-AND BISEXUAL INFESTATIONS

The fact that female schistosomes do not reach sexual maturity when developing in the absence of males has been confirmed in the present work (see table 1).

Sexual maturity is easily verifiable in females by the presence of an egg in the uterus. It did not occur in our cases of unisexual infestation by females, even in those that lasted longer. The systematic examination of liver fragments in those cases also showed no eggs in the organ. Only in mouse no. 48, in which 3 females were found, 2 of them showed a waxen, deformable, egg-like body free in the lumen of the uterus. This body seems to be an abortive ovular structure, destitute of a shell and of any vestige of lateral spine. One of these bodies is schematically represented in fig. 1. Similar structures are figured by Faust, Jones & Hoffman (1934).

In the cases of bisexual infestation lasting longer than 40 days the great majority of females, either coupled or not, showed an egg in the uterus. Eggs were not seen in the female worms found in mice ns. 28 and 29, which died within 27 and 28 days after inoculation.

These observations indicate, therefore, that *S. mansoni* females do not arrive at sexual maturity in the absence of males, and that in bisexual infestations such a maturity is reached within 30 to 40 days after penetration of the cercariae.

Sexual maturity in males is ascertainable only by the observation of the spermatogenesis, thus requiring detailed cytological investigations which were not made in the present work. Investigations of such a kind were made by Severinghaus (1928) on *S. japonicum*, showing that even in unisexual infestations the somatic and sexual development of males is normal, with the production of germ cells which attain a full maturity.

The worms found in our unisexual infestations, either by males or females, showed a great diversity of size in every case, whatever length the infestation had. In mice ns. 39 and 42, infested only with males, 3 couples of them were found, a smaller male being held in the gynecophoral canal of a larger one. An identical observation was made for the first time by Giovannola (1936).

FREQUENCY BY SEX OF THE SCHISTOSOMES IN THE EXPERIMENTAL INFESTATIONS

According to the observations of several authors on the various species of Schistosomidae, in bisexual infestations the number of males predominates over the number of females. Tables 1 and 2 show that our results agree with those observations. In the bisexual infestations there recorded, the mean number for males was 47, to 19 for females. This means a numerical predominance of males in a proportion greater than 2 : 1. If all the worms collected in both uni- and bisexual infestations were reckoned 1,544 males (mean 55) and 383 females (mean 15) would result, thus giving a proportion of 4 : 1.

It seems to us that investigations have not yet been made on the cause of such a fact. Furthermore we do not have any definite opinion on this subject because that occurrence presented itself after this part of the work was completed, during the analysis of the results.

The predominance of males in the experimental vertebrate host might be explained either by some developmental characteristic of the larval stages in the mollusk, or by a greater vulnerability of the potentially female cercariae against the defense mechanism of the vertebrate.

In the former case female cercariae would be produced less intensely than male ones. Then it would result that, at equal time, female cercariae would get out of the snail in smaller number than male ones. In this case the length of the snail's infestation would be longer with female than with male cercariae, unless that in the former case a smaller number of individuals would be produced. As seen in table 2, snail no. 2 continued to discharge female cercariae after stopping the production of male ones; and snail no. 3 began to discharge female larvae long after discharging male ones.

The second hypothesis may be verified by the inoculation of a known number of cercariae and further observation of the actual number of adult worms to be recovered from the final host.

SUSCEPTIBILITY OF THE SPECIES OF VERTEBRATES USED IN THE PRESENT WORK

The inoculation experiments here reported were not made in order to measure the susceptibility of the host species to *S. mansoni*, as with the exception of the last 10 mice in table 1 all the other mammals were inoculated with an unknown number of cercariae. However, in every case the number of schistosomes collected at necropsy was much smaller than the apparent number of cercariae used at the infesting bath.

In general, the number of schistosomes found alive decreased rapidly as the length of infestation increased. This was to be expected since unusual hosts were used.

Of the species used, rats seem to be the less suitable for the development of the schistosome due to the small number of worms which succeeded in surviving in them. Mice are better in this respect, but offer the disadvantage of dying quickly when heavily infested because of their small size. Rabbits and guinea pigs may tolerate a great number of adult worms in their portal system; in some cases not recorded in table 1 we have found many more than 500 schistosomes in these animals.

Mice no. 44 to 53 were inoculated intraperitoneally each with 50 cercariae. The numbers recorded in table 1 indicate the intensity of the schistosome's destruction within this host.

Miyagawa's (1912) observations on the migration of the *S. japonicum* cercariae through the body of the vertebrate, confirmed by Faust, Jones & Hoffman (1934) in *S. mansoni*, showed that after piercing the skin, the larvae normally enter the peripheral venules, and are carried through the right heart to the lungs; from here they are introduced into the systemic circulation. Further development is realized only by the schistosomula which arrive to the portal system through the mesenteric arteries. Therefore, the destructive mechanism is exerted primarily against the straying schistosomula. Furthermore it will continue to be exerted on the schistosomes developing within the portal system.

OBSERVATIONS ON THE OFFSPRING OF VERTEBRATES INOCULATED DURING PREGNANCY

Some of the female vertebrates inoculated for the present work were in more or less advanced pregnancy at the time of inoculation. The offspring of these females were examined after several periods since birth in order to verify the possibility of congenital infestation.

Liver, spleen, kidneys, lungs, and mesentery were examined. Placentas were also examined in 4 cases. The results were consistently negative for parasites, their eggs, and pigment.

Data from these observations are shown in table 3.

As previously stated, complete development is reached only by the cercariae which arrive at the portal system. Therefore, it can be understood that the larvae which by chance arrive at the placenta are destroyed as straying

TABLE 3

SEARCHES FOR *S. MANSONI* IN THE LUNGS, LIVER, SPLEEN, KIDNEYS, AND MESENTERY OF 74 YOUNGS FROM VERTEBRATE FEMALES INOCULATED WHILE PREGNANT

SPECIES	FEMALE NO (see table 1)	NUMBER OF YOUNGS	DAYS FROM INOCULATION TO BIRTH	DAYS FROM BIRTH TO NECROPSY	RESULTS
Rabbit.....	2	4	7	5	Negative *
Rat.....	6	8	9	0	Negative *
Rat.....	7	6	16	31	Negative
Rat.....	8	7	11	34	Negative
Rat.....	9	5	11	36	Negative
Rat.....	12	10	12	10	Negative
Mouse.....	25	8	4	1	Negative *
Mouse.....	33	6	12	3	Negative *
Mouse.....	34	6	5	20	Negative
Mouse.....	35	6	6	25	Negative

* Placentas examined.

schistosomula, since due to the exhaustion of their histolytic products they have lost the ability to pierce through the tissues.

REFERENCES

BRUMPT. E.

1936. *Précis de Parasitologie*. Masson et Cie., Paris.

CORT. W. W.

1921. The development of the Japanese blood-fluke, *Schistosoma japonicum* Katsurada, in its final host. *Amer. Jour. Hyg.* 1 (1) : 1-38.

FAUST, E. C., C. A. JONES & W. A. HOFFMAN

1934. Studies on Schistosomiasis mansoni in Puerto Rico. III. Biological studies. 2. The mammalian phase of the life cycle. *Puerto Rico Jour. Pub. Health Trop. Med.* 10 (2) : 133-196.

GIOVANNOLA, A.

1936. Unisexual infection with *Schistosoma mansoni*. *Jour. Parasit.* 22 (3) : 289-290.

MIYAGAWA, Y.

1912. Ueber den Wanderungsweg des *Schistosomum japonicum* von der Haut bis zum Pfortadersystem und über die Körperkonstitution der jüngsten Würmer zur Zeit der Hautinvasion. *Centralbl. Bakter. I. Abt. Orig.* 66 (5-6) : 406-417.

SEVERINGHAUS, A. E.

1928. Sex studies on *Schistosoma japonicum*. *Quart. Jour. Micr. Sci.* 71 (284) : 653-702.

TANABE, K.

1919. A contribution to the knowledge of the morphology and development of *Schistosoma japonicum*. (In Japanese). Summary of a paper presented before the Japan. Pathol. Soc. *Igaku Chuo Zasshi*, vol. 16, n. 6. Quoted by Cort (1921).

YOKOGAWA, D. S.

1921. Unpublished observations, quoted by Cort (1921).

Anoplodactylus aragãoi, n. sp. e outros Pantópodos da viagem do Navio-Hidrográfico "Rio Branco"

por

Michel P. Sawaya (*)

(Com 2 estampas)

Em Maio de 1948, o Instituto Oswaldo Cruz patrocinou uma expedição de pesquisa pelo litoral brasileiro, compreendido o trecho da Baía do Rio de Janeiro até Victória, Est. do Espírito Santo. Do material recolhido e selecionado durante a viagem, coube-me uma parte dos Pantópodos, que constitui o objeto desta publicação. Exceto a espécie nova, as demais constam da sinópsis publicada por MARCUS em 1940.

Cumpro o grato dever de expressar meus agradecimentos ao Instituto Oswaldo Cruz, na pessoa de seu ilustre ex-diretor, DR. HENRIQUE DE BEAUREPAIRE ARAGÃO, a quem dedico a espécie, pela gentileza do convite feito ao Departamento de Zoologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo para participação da viagem. Extendendo esses agradecimentos ao Prof. PIERRE DRACH, orientador científico da excursão, bem como a todos os companheiros de viagem, inclusive a oficialidade e tripulação do navio, de cuja união de esforços foi possível a coleta do material. Também sou grato ao Prof DR. ERNESTO MARCUS pelo auxílio bibliográfico e revisão do manuscrito.

Anoplodactylus aragãoi, n. sp.

Material: 1 macho (tipo) e 1 fêmea (parátipo), colhidos entre arbustos de Hidrozoos, Briozoos e Algas, em dragagem de 35 metros feita nas costas do Estado do Espírito Santo, a 20°33' de Lat. S, 40°14' de Long. W.

Quando vivos, os animais apresentavam cor esverdeada. Colocados em álcool, permaneceram verdes, após alguns dias, apenas partes do intestino. A cutícula é esbranquiçada e um tanto transparente.

Descrição do macho. O animal é esbelto. A segmentação do tronco é nítida entre os 3 segmentos anteriores; não existe, porém, dobra segmentar entre o 3º e o 4º segmentos. Os três primeiros pares de processos laterais são de comprimento quase igual à largura do tronco. O último par é menor que os demais em comprimento. Todos os processos têm aproximadamente a mesma largura, porém, a separação entre eles não é uniforme: a distância entre os 1.º e os 2.º pares é visivelmente maior que a entre os 2.ºs e 3.ºs; a distância entre estes, por sua vez, é pouco maior do que a entre os 3.ºs e os 4.ºs. No meio da margem dorso-distal de cada processo ocorre pequeno espinho agudo, que é ladeado por dois outros menores, mais ou menos simetricamente dispostos, nos 1.ºs, 2.ºs e 3.ºs, pares de processos.

O tubérculo ocular é alto e grosso; sua forma é aproximadamente cônica. A face anterior do tubérculo não se apresenta exatamente simétrica à posterior; seu contorno é mais sinuoso, havendo mesmo ligeira chanfradura junto ao ápice do tubérculo. Os olhos são bem delimitados e pigmentados, de contorno elíptico; ocupam posição sub-apical.

O abdome é também grosso, de forma cilíndrica e ligeiramente mais alto do que o tubérculo ocular. É obliquamente dirigido para trás, em posição simétrica ao tubérculo ocular, que é inclinado para frente.

Os quelíforos são fortes e estendem-se para além da borda distal da tromba. O escapo é bem mais comprido do que largo e ligeiramente dilatado junto à articulação da quela. A palma é tão espessa quanto a extremidade do escapo e as tenazes são curvas, de tipo médio, isto é, nem fortes e nem fracas. Tanto a parte distal do escapo como a quela possuem alguns espinhos finos e curtos.

A tromba é robusta, de espessura quase igual à do tronco. É cilíndrica com a extremidade distal arredondada e apresenta ligeira constricção no terço anterior. Inclina-se um tanto obliquamente para baixo, sendo a face ventral bastante curva na região proximal.

Os ovígeros possuem 6 artículos, sendo mais comprido o 3.º artículo e mais largo o 1.º; o 2.º tem ca. de 4/5 do comprimento do 3.º e possui, como este, poucas cerdas; do 4.º ao 6.º diminuem o comprimento e a espessura dos artículos. O 4.º mede pouco mais que a metade do 2.º e possui também poucas cerdas; estas são abundantes e maiores no 5.º e 6.º artículos. Algumas das cerdas do 5.º artículo atingem comprimento igual ao diâmetro do próprio artículo (ca. de 50 μ).

Dos palpos, há vestígio apenas no lado esquerdo do "cephalon", representado por pequena saliência de forma cilíndrica.

As pernas ambulatórias são de tamanho médio, atingindo, com a soma do comprimento dos artigos, ca. de 3 vezes a extensão do tronco. A 1.^a e a 3.^a coxas são mais ou menos de igual tamanho. Na borda distal de ambas, há 2 espinhos, lateral e simetricamente dispostos. A 2.^a é, em comprimento, a maior das coxas, porém, não chega a atingir a soma das outras duas. O tubérculo genital que ela exibe é de conformação cônica, de tamanho médio, i. é, nem muito saliente, nem muito curto. Junto ao ápice do tubérculo existem vários espinhos fortes. A margem dorsal da 2.^a coxa é sinuosa, exibindo pequena intumescência aproximadamente no centro. O femur é o mais robusto dos artigos; exibe, em todas as pernas, tubérculo cônico na região dorso-distal, por sua vez provido de longa cerda, cujo comprimento iguala aproximadamente à largura máxima do próprio femur. Próximo ao meio da margem dorsal (mais proximal do que distal) está situada a glândula argamassadora, que desemboca por meio de duto fino e comprido; o tubo cuticular que encerra esse duto é alargado na base e inclinado para frente; o contorno do tubo é quase reto na face dorsal; na face oposta, porém, é sinuoso. A 1.^a tibia é menor que o femur e pouco maior que a 2.^a; a face ventral da 1.^a tibia é um tanto dilatada a partir do terço posterior; a margem dorso-distal exibe, também, longa cerda, quase igual à do femur. A maior das cerdas situa-se na margem dorsal da 2.^a tibia, pouco antes da extremidade distal. Implanta-se em saliência cônico-arredondada, sendo de resto a 2.^a tibia quase cilíndrica. O tarso é pequeno e de contorno mais semelhante a um trapézio. A margem de articulação com o própodo é irregular, exibindo forte saliência proximal. Distalmente o tarso termina com forte espinho; além desse, ocorrem outros espinhos menores na margem ventral. O própodo é curvo, regularmente forte, pouco espinhoso nas faces dorsal e laterais; no talão há um espinho cônico, seguido por 2 pares de outros também ponteagudos de altura igual ao precedente, porém, de base mais estreita; a esses dois pares seguem, em direção à sola, dois outros espinhos menores. Na linha mediana da sola distinguem-se: 9 acúleos fortes, de contorno quase quadrangular; junto ao acúleo mais distalmente situado existe pequena lâmina cortante e, junto à borda anterior da lâmina, destaca-se um espinho de ponta obliquamente dirigido; destacam-se não muito dificilmente em vista lateral, porque se confundem com as margens dos acúleos quadrangulares e da lâmina cortante. A unha principal é longa e robusta; sua ponta atinge os espinhos do talão. Unhas auxiliares faltam ou são tão rudimentares que não se destacam de outros espinhos presentes na unha principal.

Fêmea. A fêmea apresenta os mesmos caracteres do macho: é, porém, mais robusta. É possível que esse fato seja devido ao estado de maturação

dos dois indivíduos. Talvez o macho não possa ser considerado sexualmente maduro, porquanto não transportava ovos nos ovígeros na época em que foi capturado. A tromba da fêmea é algo mais grossa; no talão do própodo ocorrem apenas 2 pares de espinhos, além do espinho ímpar, mais forte, conforme a descrição do macho. O contorno da 2.^a coxa não apresenta a sinuosidade descrita para o macho. Todavia, a diferença mais significativa entre os dois indivíduos reside na segmentação do tronco. Como foi dito, não ocorre sutura entre o 3. e o 4. segmentos do tronco no macho; ao passo que na fêmea existe tal dobra segmentar, embora seja um tanto menos nítida do que as dos segmentos anteriores.

Medidas em micrônios do macho e da fêmea, respectivamente:

Comprimento total, da ponta da tromba até a do abdome: 1.200; 1.450

Segmento cefálico (Cephalon), comprimento : 470; 500

Distância entre a borda antero-distal do 1º processo lateral esquerdo até a do direito : 715; 500

Largura do tronco (à altura da articulação entre o 1.º e o 2.º segmento) : 250; 260

Tromba, comprimento: 630, 670; largura: 220, 260

Quelíforo : escapo, comprimento : 325, 440; largura : 95, 105

Quela, comprimento : 180, 200

Ovígero do macho) : artículo 1, comprimento : 145; largura : 145

" 2, " : 290; " : 60

" 3, " : 390; " : 65

" 4, " : 175; " : 60

" 5, " : 125; " : 50

" 6, " : 80; " : 35

Perna ambulatória 3 :

coxa 1, comprimento : 200, 230; largura máxima : 180, 210

" 2, " : 355, 360; " " : 180, 250

" 3, " : 210, 280; " " : 170, 240

femur , " : 650, 780; " " : 195, 300

tibia 1, " : 570, 720; " " : 155, 210

" 2, " : 530, 640; " " : 120, 170

tarso, comprimento : 120, 140

própodo, comprimento: 410, 470; largura: 130, 165

unha principal, comprimento: 280, 320

Discussão — Embora se tenha em mãos um indivíduo de cada sexo, torna-se difícil o estabelecimento de nova espécie no gênero *Anoplodactylus*, pelas razões já apontadas por HEDGPETH (1948, p. 221). Segundo pude apurar, o gênero abrange atualmente ca. de 45 espécies, em parte não bem caracterizadas, seja devido a diagnoses incompletas, seja devido à ausência de figuras ilustrativas. Além disso, ora o gênero é confundido com *Phoxichilidium*, ora com *Halosoma*, o que torna, às vezes, as diagnoses muito imprecisas, porquanto são ressaltados caracteres comuns a *Anoplodactylus* em geral. A inclusão da espécie presente no gênero *Anoplodactylus* perfilhou os critérios ultimamente adotados (MARCUS, 1940; HEDGPETH, 1948), a saber: presença dum "collo" no 1.º segmento (em contraposição a *Phoxichilidium*) e corpo em geral esbelto (ao contrário de *Halosoma*)

A espécie em mãos difere das demais pelos caracteres do própodo combinados com a forma do duto da glândula argamassadora. Pelo própodo, aproxima-se às que exibem lâmina cortante, embora seja esta bem pequena, talvez igual à de *A. cribellatus* (CALMAN 1923, p. 286, fig. 12 d). A forma dos dentes (acúleos) da sola é, porém, decisiva para a distinção com qualquer das outras espécies que possuam lâmina cortante, a saber: *A. brasiliensis*, *A. cribellatus*, *A. erectus*, *A. nodosus*, *A. oculospinus*, *A. pacificus*, *A. parvus*, *A. petiolatus*, *A. pygmaeus*, *A. stictus*. A chave anexa resalta os caracteres disjuntivos dessas espécies, de modo que me dispense aqui de maiores confrontos.

A forma dos dentes do própodo não é peculiar, entretanto, à nova espécie, pois HEDGPETH (1943) descreveu *A. quadratispinosus* ressaltando justamente a ocorrência de tais elementos. A essa espécie, pode-se acrescentar *A. digitatus* (Böhm), cuja figura mostra, indubitavelmente, a forma dos dentes aludida (LOMAN 1908, t. II, fig. 25). Com nenhuma dessas espécies se confunde, porém, *Anoplodactylus aragãoi*. Não só pela lâmina cortante, mas, também, pelo número de dentes e pela disposição dos espinhos no talão e no tarso, facilmente a nova espécie se distingue de *A. digitatus*, do Oceano Índico. De *A. quadratispinosus*, do Atlântico Norte, com o qual o macho tem alguns caracteres em comum (o único exemplar conhecido é macho também), a atual espécie pode logo distinguir-se pela forma do tubérculo ocular e abdome, bem como pelo tipo da glândula argamassadora.

Chave para as espécies de ANOPLDACTYLUS

A falta duma chave geral para *Anoplodactylus* constituiu sério embaraço para a determinação dos exemplares descritos, de modo que a disposição abaixo representa uma primeira tentativa para sistematizar as espécies contidas na literatura ao meu alcance. Como a apuração dos casos duvidosos é tarefa apenas cabível a quem disponha de bibliografia completa ou, melhor ainda, da possibilidade de confronto dos tipos, a presente tentativa pretende apenas abrir caminho para pesquisas ulteriores de *Anoplodactylus*, gênero este cujas espécies são, em parte, ainda "a nondescript lot of variable organisms separated by rather vaguely defined characters" (HEDGP. 1948, p. 221).

- 1 Proboscis (tromba) cônica, estiliforme 2
- Proboscis não estiliforme, geralmente cilíndrica 3
- 2 Olhos presentes, distintos *stylirostris* Hedgpeth (1948, p. 232).
- Olhos ausentes ou pouco distintos *intermedius* Hilton (1942, p. 73)
- 3 Segunda tibia não acentuadamente menor que a 1.^a e geralmente igual ou maior que o própodo 4
- Segunda tibia menor do que a metade da 1.^a e bem menor que o própodo *evelinae* Marcus (1940, p. 55).
- 4 Tubérculo ocular baixo, geralmente arredondado 5
- Tubérculo ocular alto, geralmente cilíndrico ou cônico, com olhos bem delimitados (embora, às vezes, pouco pigmentados) 8
- 5 Tubérculo ocular quase imperceptível, olhos ausentes *typhlops* Sars (1891, p. 29) = ? *neglectus* Hoek (1899, p. 203)
- Olhos presentes, dedos das quelas finos e esbeltos 6
- 6 Abdome quase horizontal; duto da glândula argamassadora comprido *saxatilis* Calman (1923, p. 287).
- Abdome erecto 7
- 7 Abdome baixo; 2.^a coxa não tão comprida quanto as duas outras juntas: talão (base) do própodo com 3, às vezes 2, espinhos fortes *maritimus* Hodgson (1914, p. 164; 1915, p. 148; 1927, p. 357)
- Abdome alto; 2.^a coxa mais comprida que as duas outras juntas; talão do própodo com 2 espinhos fortes; duto da gl. argamassadora de tamanho médio ? *pelagicus* Flynn (1928, p. 25)
- 8 própodo com lâmina cortante na sola (embora, às vezes, pequena) 9
- própodo sem lâmina cortante 18
- 9 Tubérculo ocular com espinhos terminais e laterais ? *oculospinus* Hilton (1942, p. 72); ? *pacificus* (p. 73).
- Tubérculo ocular sem tais espinhos 10
- 10 Processos laterais com gibas, tubérculos ou espinhos na margem dorso-distal (às vezes reduzidos) 11
- Processos laterais lisos na margem dorso-distal; 17

- 11 Pernas ambulatórias curtas, exibindo tubérculos nodosos principalmente no fêmur e tíbias; sola do própodo com ca. de 13 espinhos precedentes à lâmina cortante *nodosus* Hilton (1939, p. 29; 1942, p. 72)
- Pernas ambulatórias ao menos 2 vezes maiores que o corpo, sem tais tubérculos nodosos 12
- 12 Sola do própodo com 1-2 dentes antes da lâmina cortante, que é longa; gibas (tubérculos) dos processos laterais providas dum espinho terminal *pygmaeus* Hodge (1864, p. 116)
- Sola do própodo com 4-11 espinhos ou dentes antes da lâmina cortante; ocorrência de espinhos simples ou de gibas sem espinhos terminais nos processos laterais 13
- 13 própodo com 4-6 dentes antes da lâmina cortante; abdome pouco inclinado para cima; dedo imóvel da quêda em geral reto 14
- própodo com 6 ou mais dentes antes da lâmina cortante; abdome erecto ou, pelo menos, bem inclinado para cima; ambos os dedos da quêda curvos 15
- 14 Tubérculos dos processos laterais conspicuos; tíbias providas de muitas cerdas; glândula argamassadora situada na região distal do fêmur *petiolatus* (Kröyer 1844, p. 123)
- Tubérculos dos processos laterais inconspicuos; tíbias providas de poucas cerdas; glândula argamassadora situada aproximadamente no meio da margem dorsal do fêmur ? *parvus* Giltay (1934, p. 1)
- 15 Glândula argamassadora com ducto grosso; proboscis da fêmea com protuberâncias ventrais cordiformes .. *stictus* Marcus (1940, p. 65) = ? *jungeri* FAGE (1949, p. 25)
- Glândula argamassadora com ducto fino; proboscis feminina sem protuberâncias 16
- 16 própodo não fortemente curvo; sola provida de 7-11 espinhos agudos e de lâmina cortante bem desenvolvida; 3.º articulo do ovigero mais fino que o 2.º e mais longo do que o 1.º e o 2.º juntos *erectus* Cole (1904, p. 289)
- própodo fortemente curvo; sola com 9 dentes de contorno quase quadrado antes da lâmina cortante, que é inconspicua; 3.º articulo do ovigero tão grosso quanto o 2.º e apenas pouco maior que este *aragãoi*, spec. nov.
- 17 Escapo do queliforo longo e fino bem maior do que a quela; lâmina cortante pequena, precedida de ca. de 8-9 espinhos; numerosas (15) glândulas argamassadoras do tipo cribriforme *cribellatus* Calmam (1923, p. 29)
- Escapo do queliforo curto e grosso, quase igual à quela : lâmina cortante ca. de 1/3 até 1/2 da sola, precedida de 2-6 espinhos; glândula argamassadora do tipo simples, desembocando por tubo fino e longo *brasiliensis* Hedgpeth (1948, p. 224; pro *pygmaeus* Marcus 1940, p. 63)
- 18 própodo com um grande espinho situado ventralmente *unospinus* Hilton (1942, não 1939, p. 73)
- própodo com vários espinhos ventrais 19
- 19 Espinhos do talão propodal (basilares) simples 20
- Um dos espinhos do talão é de forma pectinada .. *pectinus* Hedgpeth (1948, p. 234)
- 20 Proboscis truncada em ângulo reto ou de contorno parabólico 21
- Proboscis cilíndrica 22
- 21 Com processo nodoso na base da unha principal *angulatus* (Dohrn 1881, p. 184)

- Sem tal processo na unha principal *plumularie* (Lendenfeld, 1883, p. 323)
- 22 Ovigero com 6 artigos 23
- Ovigero com 9 artigos *spinosus* Möbius (1902, p. 188)
- 23 Processos laterais providos de botões, tubérculos ou gibas; fêmeas com protuberâncias ventrais na tromba (proboscis) 24
- Processos laterais providos de espinhos ou, então, lisos 26
- 24 Segmentação do tronco completa, sendo nitidas tôdas as dobras segmentares 25
- Segmentação do tronco incompleta, não existindo dobra segmentar entre o 3.º e o 4.º segmentos; própodo com 7-11 espinhos na sola *carvalhoi* Marcus (1940, p. 60)
- 25 própodo com 4-5 espinhos na sola; fêmeas com restos dos ovigeros *robustus* Hilton (1938, p. 28)
- própodo com muitos (7-11 ?) espinhos na sola: fêmeas e machos com restos de palpos; abertura genital masculina em tôdas as pernas *portus* Calman (1927, p. 405)
- 26 Processos laterais com espinhos longos; tubérculo ocular e abdome muito altos; duto da glândula argamassadora bastante longo 27
- Processos laterais lisos (sem excrescências na margem distal) 28
- 27 Abdome erecto *pulcher* Carpenter (1907, p. 97)
- Abdome horizontal (em direção do eixo do corpo) *stylops* Loman (1908, p. 71)
- 28 Corpo compacto; processos laterais muito pouco distanciados entre si, quase contíguos na base *californicus* Hall (1913, p. 129; Hedgpeth 1941, p. 257)
- Corpo por via de regra esbelto; processos laterais bem separados entre si, sendo a distância maior do que a largura dos mesmos processos 29
- 29 Segmentação total do tronco pouco nitida ou, então, coalescência dos dois últimos segmentos 30
- Segmentação total do tronco sempre nitida (raramente é fraca a dobra segmentar entre os dois últimos segmentos) 32
- 30 Espinhos dorsais presentes à altura do 2.º e 3.º processos laterais *tubiferus* (Haswell 1884, p. 1032)
- Espinhos dorsais ausentes 31
- 31 Sola (do própodo) com muitos espinhos de contorno quase quadrado *quadratispinosus* Hedgpeth (1943, p. 47; 1948, p. 232)
- Sem tais espinhos na sola; corpo e pernas com covinhas *projectus* Hilton (1942, p. 73)
- 32 Pernas geralmente longas; 2.ª tibia visivelmente maior que a 1.ª 33
- Pernas não notavelmente longas; 2.ª tibia nunca maior que a 1.ª 36
- 33 Escapo do queliforo com saliência cônica na extremidade distal; processos laterais tão compridos quão largos 34
- Escapo do queliforo sem tal saliência; processos laterais mais compridos que largos 35
- 34 própodo com saliência cônica distalmente situada; glândula argamassadora de tipo cribriforme: o comprimento das pernas é ca. de 3 vezes o do tronco; espinhos do talão iguais entre si; fêmeas, às vezes, com protuberâncias ventrais na tromba *insignis* (Hoek 1881, p. 82)

- Própodo sem saliência distal; o comprimento das pernas é ca. de 6 vezes o do tronco..
..... *aculeatus* Möbius (1902, p. 188)
- 35 Separação dos processos laterais consideravelmente maior que a largura dos mesmos
processos; própodo com saliência cônica distal; o comprimento das pernas contém 6
vezes o do corpo *massiliensis* Bouvier (1916, p. 14; 1923, p. 40)
- Separação dos processos aproximadamente igual à largura dos mesmos processos; pró-
podo sem saliência cônica distal *lentus* (Wilson 1878, p. 14; 1880, p. 482)
- 36 Proboscis com protuberâncias ventrais ou com espessura maior que a do tronco .. 37
- Proboscis sem protuberâncias ventrais e não mais grossa do que o tronco 39
- 37 Fêmea (macho desconhecido) com 4 protuberâncias ventrais na tromba
..... *investigatoris* Calman (1923, p. 288)
- Tromba mais grossa do que o tronco 38
- 38 Abdome cônico; sola provida inteiramente de dentes largos, achatados com as pontas
recurvadas para frente; unhas auxiliares ausentes; 2.^a tibia com poucas cerdas
..... *digitatus* Böhm (Loman 1908, p. 74)
- Abdome ovalado; sola provida duma série (6 ?) espinhos agudos, intercalados por
cerdas finas; 2.^a tibia com muitas cerdas iguais entre si
..... *brevicollis* Loman (1908, p. 74)
- 39 Tubérculo ocular alto, agudamente cônico; abdome alto, também cônico, mas de extre-
midade arredondada 40
- Tubérculo ocular não agudamente cônico, de altura média; processos laterais de com-
primento quase igual ao dobro da largura do tronco; própodo desprovido de forte talão,
com muitos espinhos finos na sola *gestiens* (Ortmann 1890, p. 166)
- 40 Segundas coxas de tamanho variável nas pernas, sendo maiores as do 4.^o par; duto da
glândula argamassadora baixo e largo *versluyisi* Loman (1908, p. 73)
- Segundas coxas de igual tamanho nos 4 pares de pernas; glândula argamassadora do
tipo cribriforme 41
- 41 Várias (5) glândulas argamassadoras em cada femur; ovígero com unha terminal ..
..... *oculatus* Carpenter (Calman 1923, p. 287; Williams 1941, p. 38)
- Uma ou duas glândulas argamassadoras em cada femur; ovígero sem unha terminal 42
- 42 Própodo com um forte espinho impar no talão (base), seguido de outros menores; duas
aberturas das glândulas argamassadoras em cada femur; comprimento do 3.^o articulo
dos ovígeros aproximadamente igual ao dos dois primeiros juntos
..... *longicollis* Williams (1941, p. 36)
- Própodo com espinhos mais ou menos iguais entre si no talão; uma só abertura da glân-
dula argamassadora em cada femur; comprimento do 3.^o articulo dos ovígeros bem
maior do que o dos dois primeiros juntos
..... *polignaci* Bouvier (1914, p. 224; Hedgpath 1948, p. 230)

Observações — Entre as espécies tidas como duvidosas, figura na chave *Anoplodactylus pacificus* Hilton. Quanto a essa espécie, creio ter ocorrido equívoco tipográfico, havendo troca de diagnose com *Anoplodactylus oculospinus* do mesmo autor (HILTON 1942, p. 72-73). De outra maneira seria in-

compreensível a incoerência entre o nome específico e os caracteres do animal. A diagnose que resta, porém, para uma dessas espécies é incompleta e, como não há figura a respeito de qualquer delas, muito precariamente poderia ser levada em consideração.

Também não foram incluídos os exemplares não denominados como novas espécies, dada a dúvida dos próprios autores (CALMAN 1923, p. 289; HEDGPETH 1948, p. 236-237).

Na apreciação dos caracteres para a chave, procurei quanto possível reunir os que são comuns aos dois sexos, separando-os apenas para completar a disjunção ou nos casos em que a espécie continua conhecida apenas por um dos sexos. Também, em certos casos, foram mencionados vários caracteres duma espécie em oposição a apenas um dos de outra, visto como das diagnoses ou das figuras não me foi possível obter melhores esclarecimentos.

Além da espécie nova, foram encontradas no percurso do "Rio Branco" as que se mencionam a seguir.

Anoplodactylus carvalhoi Marcus

Anoplodactylus carvalhoi Marcus 1940, p. 50-54, fig. 3, a-k; Hedgpeth 1943, p. 46; 1948, p. 230-232, fig. 30 e-g.

Procedência: Ilha do Francês, 22°20' lat. S; 41°25' long. W., em mar raso.

Material: 2 machos adultos e um jovem, 1 fêmea adulta e 1 jovem.

Anoplodactylus evelinae Marcus

Anoplodactylus evelinae Marcus 1940, p. 55-58, fig. 4 a-h; Hedgpeth 1948, p. 232, fig. 31.

Procedência: Ilha do Francês, em mar raso.

Material: 1 fêmea.

Sem querer opor-me à opinião de GILTAY (seg. HEDGPETH 1948, p. 232), que propôs, num manuscrito, novo nome genérico para a espécie de MARCUS, creio ser mais acertada a colocação feita entre *Anoplodactylus*. Além das justas ponderações de MARCUS (1940, p. 57-58) sobre os poucos sinais disjuntivos entre os gêneros das *Phoxichilidiidae* já conhecidos, acho difícil ainda poder reunirem-se algumas espécies em novo gênero, dado o acréscimo de variabilidade de caracteres em animais incorporados sem delongas entre *Anoplodactylus*. Assim, pela conformação geral do tronco, talvez seja difícil a

separação entre *A. evelinae* e *A. stylirostris*, a julgar pelas figuras de HEDGPETH (1948, f. 31a, fig. 33a). Quanto ao tamanho da 2.^a tibia, sem dúvida *A. evelinae* é singular no gênero, porém, certo caso intermediário talvez possa ser apontado, por exemplo, com a mesma espécie de HEDGPETH (1.c., figura 33d), que possui também a 2.^a tibia menor do que o própodo. Com relação à cutícula grossa, seja lembrada a diagnose de *A. intermedius* Hilton (1942, p. 73).

Anoplodactylus petiolatus (Kröyer)

Phoxichilidium petiolatum Kröyer 1844, p. 123.

Phoxichilidium longicolle Dohrn 1881, p. 177.

Anaphia petiolata Norman 1908, p. 202.

Anoplodactylus petiolatus Bouvier 1923, p. 40, fig. 35.

Anoplodactylus petiolatus Stephensen 1933, p. 42, fig. 12.

Anoplodactylus petiolatus Stephensen 1933, p. 42, fig. 12.

Anoplodactylus petiolatus Marcus 1940, p. 61-62, fig. 5 A-B; Williams 1941, p. 35; Lebour 1945, p. 157-159, fig. 6; Hedgpeth 1948, página 222, fig. 27a-d.

Ocorrência : Ilha do Francês, em mar raso.

Material : 1 fêmea.

Tanystylum isabellae Marcus

Tanystylum isabellae Marcus 1940, p. 102-105, fig. 14 A-H; Hedgpeth 1943, p. 55.

Ocorrência : dragagem a 35m de profundidade a 20°33' de lat. S, 40°14' de long. W (Costa do Est. do Espírito Santo).

Material : 1 macho e 1 fêmea.

Tanystylum orbiculare Wilson

Tanystylum orbiculare Wilson 1878, p. 5; Marcus 1940, p. 96, 105; Hedgpeth 1948, p. 266.

Ocorrência : mesma dragagem de *T. isabellae*.

Material : 1 macho com ovos.

BIBLIOGRAFIA

- CARPENTER, G. H.
1914. Sur un Pycnogonide (Arachn.) nouveau recueilli en Guinée portugaise par le comte de Polignac etc. Bull. Soc. entomol. France 1914, p. 223-226. Paris.
1923. Pycnogonides. Faune de France. v. 7, p. 1-69. Paris (Paul Lechevalier, 12 rue de Tournon VIé).
- CALMAN, W. T.
1923. Pycnogonida of the Indian Museum. Rec. Ind. Mus., v. 25, p. 265-299. Calcutta.
1927. Report on the Pycnogonida. Zool. Res. Cambridge Exped. Suez Canal, Rep. 28. Transact. Zool. Soc. London, v. 22 (1926-1929) part III (I-VII-1927) n. 16, p. 403-410. London.
- CARPENTER, G. H.
1907. Pycnogonida. The Percy Sladen Trust Exped. Indian Ocean. Transact. Linn. Soc. London ser. 2, Zool. v. 12, p. 95-101, t. 12-13. London.
- COLE, L. J.
1904. Pycnogonida of the West coast of North America. Harriman Alaska Exped., v. 10, p. 249-298, t. 11-26. New York.
- DOHRN, A.
1881. Pantopoda. Fauna und Flora des Golfes von Neapel, etc., 3a. Monografia, p. I-VIII, 1-252, t. 1-27. Leipzig.
- FAGE, L.
1949. Pycnogonides du Congo Belge. Archives de Zool. Expér. et Générale, v. 86, Notes et Revue n. 1, p. 20-31. Paris.
- FLYNN, T. TH.
1919. A re-examination of Professor Haswell's types of Pycnogonida. Pap. Proc. Roy. Soc. Tasmania for the year 1919, p. 70-92, t. 18-22. Hobart.
1928. The Pycnogonida of the Marine Survey of South Africa. Fish. Mar. Biol. Survey. Report n. 6, for the year 1927-1928. Special Reports: n. 1, p. 1-36. Pretoria.
- GILTAY, L.
1928. Notes sur les Pycnogonides de la Belgique. Bull. Ann. Soc. Entomol. Belgique, v. 68, p. 193-229. Bruxelles.
1934. A New Pycnogonid from Bermuda. Bull. Mus. roy. H. Nat., v. 10, n. 42, p. 1-3. Bruxelles.
- HALL, H. V. M.
1913. Pycnogonida from the coast of California with descriptions of two new species. Univ-Calif. Publ. Zool., v. 11, n. 6, p. 127-142. t. 3-4. Berkeley.
- HEDGPETH, J.
1941. A key to the Pycnogonida of the Pacific Coast of North America. Trans. San Diego Soc. Nat. Hist., v. 9, n. 26, p. 253-260, t. 9-11. San Diego, California.

1943. Pycnogonida from the West Indies and South America coll. by the Atlantis and earlier exped. Rep. on the Scient. Results, etc., Proc. New Engl. Zool. Club, v. 22, p. 41-58, t. 8-10. Boston.
 1948. The Pycnogonida of the Western North Atlantic and the Caribbean. Proc. Unit. Stat. Nat. Mus., n. 3216, v. 97, p. 157-342, fig. 4-53, map. 1-3. Washington.
- HELPER, H. & SCHLOTTKE, E.
1935. Pantopoda. Bronn, Klassen & Ordnung d. Tierreichs, v. 5, Abt. 4, 2. Buch, p. I-VIII, 1-314. Leipzig (Ak. Verlagsgesellsch.).
- HILTON, W. A.
1939. A preliminary list of Pycnogonids from the shores of California. Pomona College Jour. Entomol. Zool., v. 31, n. 2, p. 27-35. Claremont (California).
 1942. Pycnogonids from the Pacific, Pomona Coll. Ent. Zool. v. 34 n. 3, p. 72-74. Claremont.
- HODGE, G.
1864. List of the British Pycnogonoidea, with Descriptions of several new species. Ann. Mag. Nat. Hist., ser. 3, v. 13, p. 113-117, t. 12-13. London.
- HODGSON, T. V.
1915. The Pycnogonida collected by the "Gauss" in the Antarctic Regions, 1901-03. Preliminary Rep. Ann. Mag. Nat. Hist. Ser. 8, v. 15, p. 141-149. London.
 1927. Die Pycnogoniden der deutschen Südpolar-Expedition 1901-03. Dtsch. Südp. Exped., v. 19 (Zool. v. 11), p. 303-358. Berlin & Leipzig.
- HOEK, P.P.C.
1881. Report on the Pycnogonida, dredged by H. M. S. Challenger during the years 1873-1876. Rep. scient. Res. Challenger, Zool. v. 3, p. 1-167, t. 1-21. London.
 1898. On four Pycnogonids dredged during the cruise of the Challenger, etc. Tij. chr. Nederl. Dierk. Verzen. ser. 2, v. 5, p. 290-300, t. 2-3. s'Gravenhage. Leiden.
- KRÖYER, H.
1844. Bidrag til Kundskab om Pyknogoniderne eller Söspindlerne. Naturhist. Tidsskrift 2. ser. 1.1, p. 90-139, t.1. Kjöbenhavn.
- LEBOUR, M. V.
1945. Notes on the Pycnogonida of Plymouth. Jour. Marine Biol. Assoc., v. 26, p. 139-165. Plym.
- LENDENFELD, R. v.
1883. Die Larvenentwicklung von Phoxichilidium plumalariae nov. sp., Zeitsch.f. wiss. Zool. v. 38, 2. cad. p. 323-329. Leipzig.
- LOMAN, J. C. C.
1908. Die Pantopoden der Siboga-Expedition. Siboga Exped. v. 40, p. 1-88, t. 1-15. Leiden.

MARCUS, E.

1940. Os Pantopoda brasileiros e os demais sul-americanos. Bol. Zool. n. 4, p. 3-144, t. 1-17. S. Paulo.

MÖBIUS, K.

1902. Die Pantopoden der deutschen Tiefsee-Expedition, 1898-1899. Wiss. Ergebn. d. deutsch. Tiefsee-Exped. "Valdivia", v. 3, p. 177-196, t. 24-30. Jena.

NORMAN, A. M.

1908. The Podosomata (= Pycnogonida) of the Temperate Atlantic and Arctic Ocean. Journ. Linn. Soc. London, Zool. v. 30, p. 198-238, t. 29-30. London.

ORTMANN, A. E.

1890. Bericht über die von Herrn Dr. Döderlein in Japan gesammelten Pycnogoniden. Zool. Jahrb., v. 5, fasc. 1, p. 157-167, t. 24. Jena.

SARS, G. O.

1891. Pycnogonidea. The Norwegian North-Atlantic. Exped. 1876-1878. Zoology v. 20, p. 1-163, 15 t. 1 mapa. Christiania.

SCHIMKEWITSCH, W.

- 1929-1930. Faune de l'U.S.S.R. et des pays limitrophes. Pantopodes. Fasc. 1 (1929), p. 1 CXIV, 1-224, t. 1-4, Fasc. 2 (1930), p. 225-554, t. 5-10. Leningrad.

STEPHENSON, K.

1933. Havædderkopper (Pycnogonida), etc. Danmarks Fauna, fasc. 38, p. 1-56. København (G.E.C. Gads Forlag).

WILLIAMS, G.

1941. A revision of the genus *Anoplodactylus* together with a new species from Queensland. Mem. Queensl. Mus., v. 12, parte 1, p. 33-39. Queensland.

WILSON, E. B.

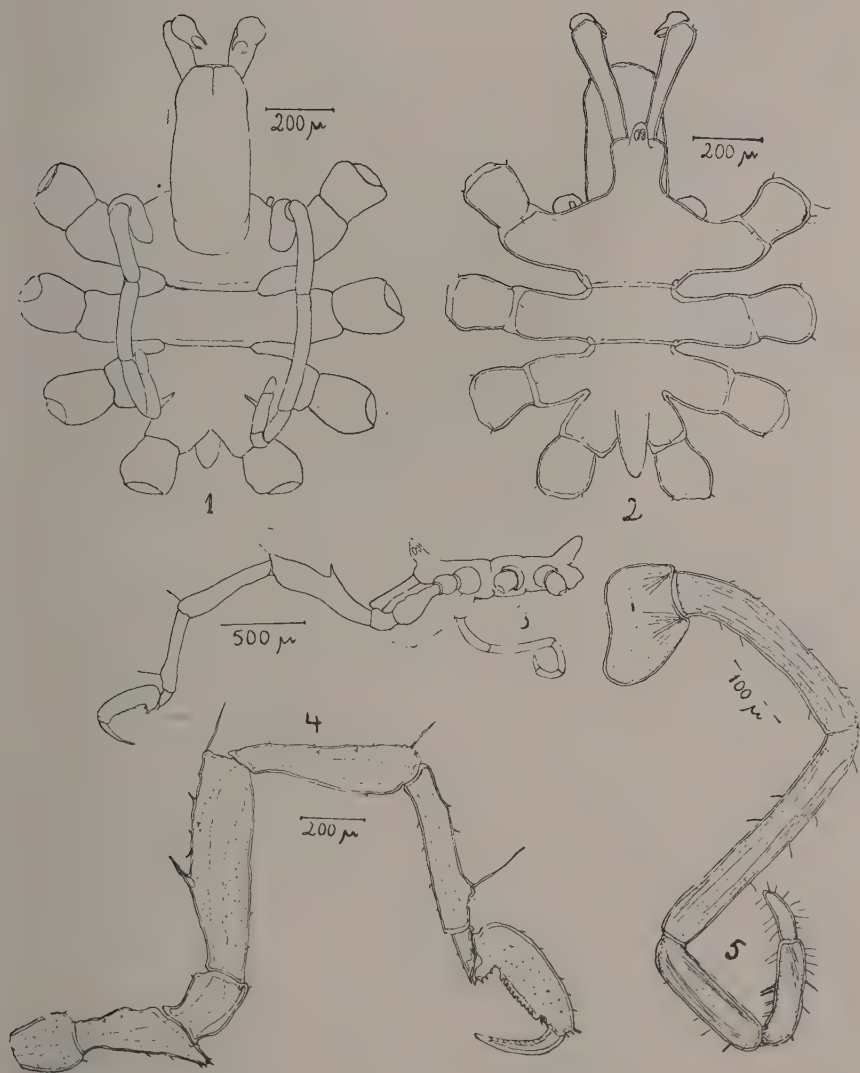
1878. Synopsis of the Pycnogonida of New England. Transact. Connect. Acad. v. 5 (july 1878) p. 1-26 t. 1-7. New Haven.
1880. Report on the Pycnogonida of New England and adjacent waters. Rep. Commissioner Fish and Fisheries for 1878, p. 463-506, t. 1-7. Washington.

ESTAMPA I

Anoplodactylus aragãoi, n. sp.

Macho

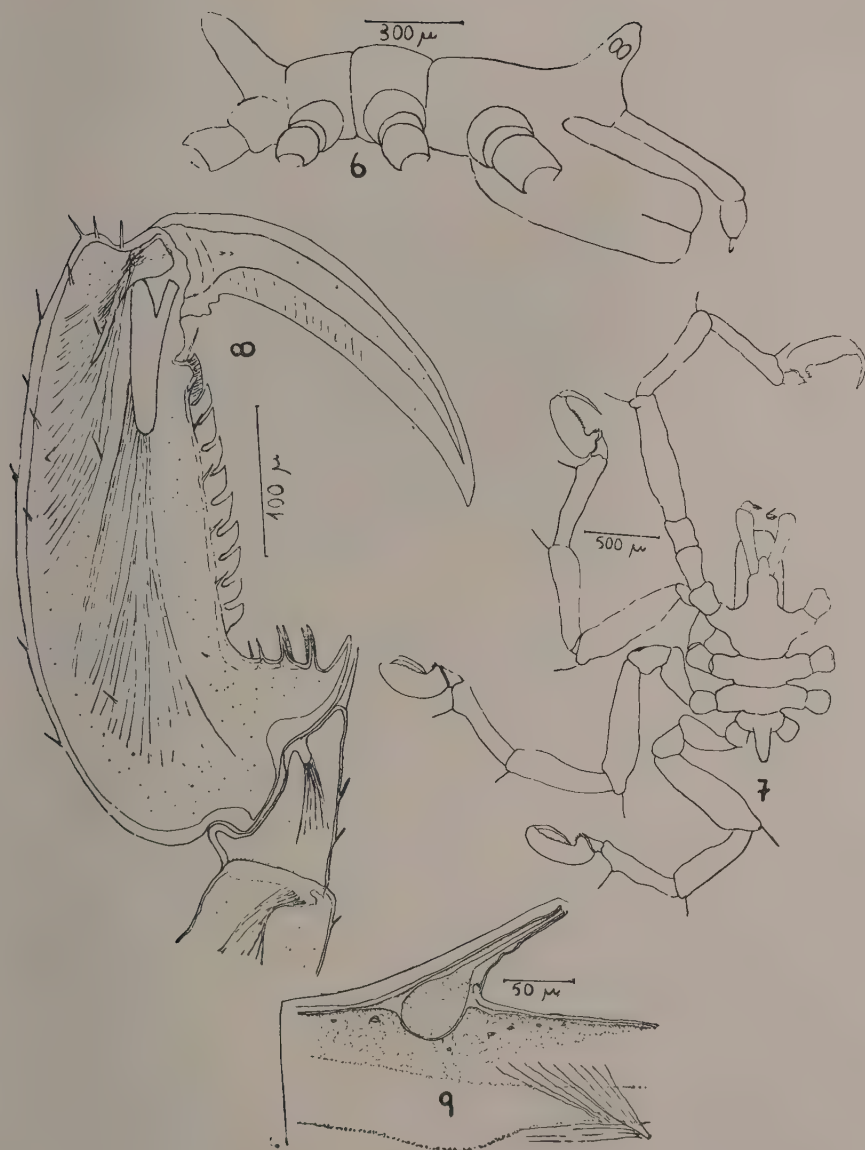
1. Vista ventral.
2. Vista dorsal.
3. Vista lateral.
4. 3.^a perna ambulatória direita.
5. Ovígero, visto do lado externo.



ESTAMPA II

Anoplodactylus aragãoi, n. sp.

6. Vista lateral da fêmea.
7. Vista dorsal da mesma.
8. Terminação da 3.^a perna direita do macho, vista de perfil.
9. Glândula argamassadora da 3.^a perna direita.



Anoplodactylus aragãoi, n. sp. and other collected by the hydrographic research-ship "Rio Branco"

by

Michel P. Sawaya

Department of Zoology, S. Paulo State University, Brazil

In May 1948, the Oswaldo Cruz Institute sponsored an exploration cruise along the Brazilian coast line, starting in Rio de Janeiro and ending with the town of Victoria (State of Espírito Santo). Out of the vast material collected and selected during the trip, I was able to deal with a portion of the Pantopodes, to which this publication is devoted. Besides a new species, all the others will be found in the survey published by Marcus in 1940.

I have much pleasure to be able to commemorate my gratitude to the Oswaldo Cruz Institute in the person of its distinguished ex-director, Dr. HENRIQUE DE BEAUREPAIRE ARAGÃO, in dedicating to him the new species described, obliged by this very kind invitation extended to this Department, this Faculty and University, to participate in the cruise. Equally thanks are due to Prof. PIERRE DRACH, whose expert advice made the excursion a plain success, as also to all other participants of the expedition, including the boat's crew, whose help had made the gathering of the scientific material possible. I am also indebted to Prof. Dr. ERNESTO MARCUS for bibliographic advice, and for revising this manuscript.

Anoplodactylus aragaoi, n. sp.

Material: one male (type), and one female (paratype), collected amongst Hydrozoa, Bryzoa, and algae, dredged in 35 ms depth at the coast of Espírito Santo, Lat. 20°33' S. and Long. 40°14' While alive the animals showed greenish colour. Placed in alcohol, this colour disappeared except in parts of the intestines. The cuticle lost its colour and becomes almost translucent.

Description of the male: body elongated and slender; well pronounced separation of three anterior segments, third and fourth segment fused together; the three anterior pairs of lateral processes are of a length equal to

the width of the trunk, the last pair is shorter; lateral processes are all of equal width, but not equidistant. The distance between the first and second pair is distinctly greater the distance than between the second and third, while the distance between the second and third is only slightly greater than the distance between the third and fourth. The distal edge of the dorsal surface of each of the processes bears clearly distinguishable spine, surrounded in the case of the first, second and third pair of processes by two smaller spines. Ocular tubercle high and thick, approximately conical, anterior edge slightly curved (see illustration). Eyes well pigmented, sharply defined, and of elliptic shape, situated sub apice.

Strong abdomen of cylindric shape and slightly higher than the ocular tubercle, directed obliquely backwards, in symmetrical position to ocular tubercle, which is directed obliquely forwards.

Chelophores well developed extending beyond the distal border of the proboscis. Scape much longer than wide, slightly swollen at the joint of Chela. Palm of equal thickness of extremity of scape; fingers curved, medium strong.

Strong proboscis of thickness equal to trunk, cylindrical, with round distal end, slightly curved at one third's distance from end; directed obliquely downwards.

Ovigers consisting of 6 segments, the first being the widest, and the third the longest; long setae abound in the fifth and sixth segment. Palps only in reduced cylindrical form to the left side of "cephalon".

Ambulatory legs of medium size, measuring three times the length of the trunk. First and third coxae of approximately equal size. Two spines on distal borders of both, laterally and symmetrically situated. The longest of the coxae is the second, not quite as long as first and third together; genital tubercle conical in shape, medium-sized. Femur strongest of all segments, with sharp distal projection, occurring in all legs. Near middle of dorsal margin (proximally situated rather than distally) there are the openings of cement glands, ending with long and thin ducts. First tibia shorter than femur, and slightly longer than second tibia. Its dorso-distal margin wears long bristle of a length almost equal to that worn by femur.

The longest of the bristles is situated at the dorsal margin of the second tibia, near its distal end. Tarsus small and of trapezoid shape. Distally the tarsus ends with strong spine. Propodus curved, medium strong; at its base there is a conical spine, followed by two pairs of equally sharp-ones,

but rising from narrower bases; these are followed in the direction of the sole by two smaller spines. There are 9 strong square-like spines (or teeth) along the median of the propodus' sole. Small knife-like edge distally situated and a terminal spine obliquely directed for ward. In equal distance and on both sides of the median, two each consisting of 5 sharp spines are discernible if looking through magnifying lenses. The terminal claw is long and strong. Folded its end reaches the spines of the heel. There are no accessory claws, or are so little developed they can hardly be recognized.

Female:

The female represents the same general characteristics as the male. But the specimen found is of stronger stature. This was possible due to differences in maturation. It is possible that the male found was not yet sexually mature, as no eggs were deposited on the ovigers, when captured. The proboscis of the female is slightly larger than that of the male; on the heel of the propodus there are but two pairs of spines, besides the isolated spine, which is stronger as already described above (see male specimen). But a significant difference between the two sexes resides in their different segmentation of the trunk. As described above, the male trunk shows no intersegmental line between the third and fourth segment; the female shows this intersegmental line, although less clearly than the preceding lines.

Measurements of male and female respectively gave (in 0,001 mm):

Total length, from proboscis to end of abdomen: 1.200; 1.450

Cephalic segment (Cephalon), length: 470;500

Distance from the left to the right antero-distal border of the first lateral processes: 715; 500

Width of trunk (at the height of the joint between the first and second segments): 250; 260

Proboscis, length: 630, 670 width: 220, 260

Cheliphore scape, length: 325, 440 width: 95, 105

Chela: length: 180, 200

Oviger (of male) :

First segment :	length :	145:	width:	145
Second "	"	290;	"	60
Third "	"	390;	"	65
Fourth "	"	175;	"	60
Fifth "	"	125;	"	50
Sixth "	"	80;	"	35

Third ambulatory leg;

First coxa:	length :	200, 230;	maximum width :	180, 210
Second " :	"	355, 360;	" "	180, 250
Third " :	"	210, 280;	" "	170, 240
Femur :	"	650, 780;	" "	195, 300
First tibia :	"	570, 720;	" "	155, 210
Second tibia:	"	530, 640;	" "	120, 170
Tarsus :	length :	120, 140;		
Propodus :	"	410, 470;	width :	130, 165
Terminal claw :	length :	280, 320;		

Remarks: Although there are specimens of both sexes at hand, it is difficult to decide whether they represent a new species of the genus *Anoplo-dactylus*, for reasons pointed out by HEDGPETH (1948, p 221). This genus comprises to-day probably 45 species, partly insufficiently described, due to incomplete diagnoses or failing illustrations. Besides that, the genus is often confounded with *Phoxichilidium* or with *Halosoma*; diagnoses are often very inaccurate, and very often common characteristics of the genus are mistaken for characteristic of a particular species.

The classification of the present species as part of the genus *Anoplo-dactylus* follows strictly the most recently explained criteria (MARCUS 1940, HEDGPETH 1948), i. e. the long neck in the first segment (as opposed to *Phoxichilidium*), and a generally slender trunk (as opposed to *Halosoma*).

The species in front of us differs from all the others by the properties of the propodus combined with the shape the duct of the cement gland. By its propodus it resembles those which can be characterized by the presence of a knife-like edge, although in our case it is a small one, possibly like that of *A. cribellatus* (CALMAN 1923, p. 286, fig. 12 d). But the square-like shape of the teeth of the sole is a sufficient criterion of distinction from all the other species with knife-like edges, like: *A. brasiliensis*, *A. cribellatus*, *A. erectus*, *A. nodosus*, *A. oculospinus*, *A. pacificus*, *A. parvus*, *A. petiolatus*, *A. pygmaeus*, *A. stictus*. The key annexed emphasizes the characteristic differences of these species.

The square-like shape of the teeth of the propodus is no peculiarity of *A. aragai*; HEDGPETH (1943) described *A. quadratispinosus*, underlining the occurrence of this very same characteristic. There is also the species *A. digitatus* (BÖHM), whose picture shows teeth of a doubtless similar form (LOMAH 1908, t. II, Fig. 25). But *A. aragai* is not to be mistaken for any of these.

Key to the species *Anoplodactylus*

The lack of a key for the distinction of the species of *Anoplodactylus* made the comparison of these species, and the classification of the specimens at hand difficult, so that an attempt at systematization of the species of the genus described in the literature available to the author, had to be made.

- 1 Proboscis conical, styliform 2
- Proboscis not styliform, usually cylindrical 3
- 2 Eyes sharply defined *stylirostris* Hedgpeth (1948, p. 232)
- No eyes, or little distinctive eyes .. *intermedius* Hilton (1942, p. 73)
- 3 Second tibia not essentially shorter than the first, and more or less equal to, or greater than propodus 4
- Second tibia shorter than half the first, and considerably shorter than propodus .. *evelinae* Marcus (1940, p. 55).
- 4 Ocular tubercle short, roundish 5
- Ocular tubercle long, cylindrical or conical, eyes clearly distinguishable (although sometimes little pigmentated) 8
- 5 Ocular tubercle almost imperceptible, eyes absent *typhlops* Sars (1891, p. 29) = ? *neglectus* Hoek (1898, p. 203)
- Eyes present, fingers of Chelae thin and slender 6
- 6 Abdomen almost horizontal, duct of cement gland long.....
..... *sexatilis* Calman (1823, p. 287).
- Abdomen erected 7
- 7 Abdomen short, second coxa not quite as long as first and third together; heel of propodus with 3, sometimes 2, strong spines
..... *maritimus* Hodgson (1914, p. 164; 1915, p. 148; 127, p. 357)
- Abdomen long, second coxa longer than the two others together; heel of propodus with 2 strong spines; duct of sement gland neither very long nor very short ? *pelagicus* Flynn (1923, p. 25)
- 8 Propodus having on sole knife-like edge (though sometimes short) . 9
- Propodus without knife-like edge 18
- 9 Ocular tubercle having terminal and lateral spine
..... ? *oculospinus* Hilton (942, p. 72); ? *pacificus* (p. 73)
- Ocular tubercle devoid of terminal or lateral spines 10
- 10 Lateral processes with knobs, tubercles or spines on dorso-distal edge (sometimes not fully developed) 11

- Lateral processes on dorso-distal edge smooth 17
- 11 Ambulatory legs short, having knob-like tubercles chiefly on femur and tibiae; sole of propodus with approximately 13 spines in front of knife-like edge *nodosus* Hilton (1939, p. 29; 1942, p. 72)
- Ambulatory legs at least twice as long as trunk, without any knob-like tubercles 12
- 12 Sole of propodus with 1-2 spines in front of elongated knife-like edge; tubercles of lateral processes with one terminal spine
..... *pygmaeus* Hodge (1864, p. 116)
- Sole of propodus with 4 to 11 spines or teeth in front of knife-like edge; spines simple, or tubercles without terminal spines on lateral processes 13
- 13 Propodus with 4-6 teeth in front of knife-like edge; abdomen slightly rising upwards; fixed finger of chela more or less straight 14
- Propodus with 6 or more teeth in front of knife-like edge; abdomen erected; both fingers of chela curved 15
- 14 Tubercles of lateral processes conspicuous in size; tibiae with many setae; cement gland situated in distal part of femur
..... *petiolatus* (Kröyer 1844, p. 123)
- Tubercles of lateral processes inconspicuous; only few setae on tibiae; cement gland situated approximately in the middle of dorsal edge of femur ? *parvus* Giltay (1934, p. 1)
- 15 Cement gland with thick duct; proboscis of female with heart-shaped produberances ventrally
..... *stictus* Marcus (1940, p. 65 = ? *jungersi* Fage (1949, p. 25)
- Cement gland with thin duct; proboscis of female devoid of protuberances 16
- 16 Propodus not strongly curved; sole with 7-11 sharp spines and knife-like edge well developed; third segment of oviger thinner than second, and longer than first and second together
..... *erectus* Cole (1904, p. 289)
- Propodus strongly curved, sole with 9 square-like teeth in front of inconspicuous knife-like edge; third segment of oviger as thick as second and only slightly greater than second *aragaoi*, n. sp.
- 17 Cheliphore scape long and thin, considerably longer than chela; 8 or 9 spines in front of small knife-like edge; numerous (possibly 15)

- cement glands of the cribriform type
 *cribellatus* Calman (1923, p. 29)
- Cheliphore scape short and thick, of length almost equal to Chela;
 knife-like edge occupying one third to half the sole, preceded by
 2-6 spines; cement glands of the simple type, ending with thin and
 long duct *brasili-*
ensis Hedgpeth (1948, p. 224; pro *pygmaeus* Marcus 1940, p. 63)
- 18 Propodus with long ventrally situated spine
 *unospinus* Hilton (1942, not 1939, p. 73).
- Propodus with numerous ventral spines 19
- 19 Spines of heel of propodus simples 20
- One of the spines of the heel, com-blike
 *pectinus* Hedgpeth (1948, p. 234)
- 20 Proboscis of rectangular or parabolic shape 21
- Proboscis approximately cylindrical 22
- 21 With knob-like basal projection on terminal claw
 *angulatus* (Dohrn 1881, p. 184).
- Without knob-like basal projection on terminal claw
 *plumulariae* (Lendenfeld, 1883, p. 323)
- 22 Ovipiger 6 — segmented 23
- Ovipiger 9 — segmented *spinosus* Möbius (1902, p. 188).
- 23 Lateral processes without knobs, tubercles, semi-circular knobs; pro
 boscis of female with protuberances ventrally situated 24
- Lateral processes with out knobs, tubercles, semi-circular knobs but
 having spines or a smooth surface 26
- 24 Segmentation of trunk complete; all intersegmental lines well visible 25
- Segmentation of trunk incomplete; no intersegmental line between
 third and fourth segments; propodus with 7-11 spines on sole
 *carvalhoi* Marcus (1940, p. 60)
- 25 Propodus with 4 or 5 spines on sole; female with vestigial ovigers..
 *robustus* Hilton (1938, p. 28)
- Propodus with many (7 to 11 ?) spines on sole; both sexes with
 vestigial palps; male with genital openings on all legs
 *portus* Calman (1927, p. 405).
- 26 Lateral processes with long spines, ocular tubercle and abdomen
 very long; duct of cement glands conspicuous in length 27
- Lateral processes with smooth surfaces 28

- 27 Abdomen erected *pulcher* Carpenter (1907, p. 97)
 — Abdomen in horizontal position *stylops* Loman (1908, p. 71)
- 28 Body compact; lateral processes very little distant from each other, in contact with each other at their bases
 *californicus* Hall (1913, p. 129; Hedgpeth 1941, p. 257)
 — Body not compact, usually slender; lateral processes distant from each other, their distance being greater than their own diameter .. 29
- 29 Segmentation of trunk little pronounced or fusion of last two segments 30
 — Segmentation of trunk always well pronounced (only last intersegmental line sometimes weak) 32
- 30 Dorsal spines existing situated at the height of second and third lateral processes *tubiferus* (Haswell 1884, p. 1.032)
 — Dorsal spines absent 31
- 31 Sole of propodus having many square-like spines
 *quadratispinosus* Hedgpeth (1943, p. 47; 1948, p. 232)
 — No square-like spines on sole; notches or projections on trunk and legs *projectus* Hilton (1942, p. 73)
- 32 Legs fairly long; second tibia longer (if only by little) than first .. 33
 — Legs of not very conspicuous length; second tibia never exceeding the first 36
- 33 Cheliphore scape conically swollen at distal extremity; lateral processes as long as they are wide 34
 — Cheliphore scape without conical swelling; lateral processes of greater length than width 35
- 34 Conical swelling situated on propodus; cement gland of cribriform type; legs about 3 times longer than trunk; spines of heel all of equal shape, proboscis of female sometimes with protuberances ventrally *insignis* (Hoek 1881, p. 82)
 — Propodus without conical swelling distally situated; length of legs about 6 times that of trunk *aculeatus* Möbius (1902, p. 188)
- 35 Distance between lateral processes considerably greater than their diameters; propodus with conical swelling distally situated; length of legs approximately 6 times that of the body
 *massiliensis* Bouvier (1916, p. 14; 1923, p. 40)

-
- Distance between lateral processes approximately equal to their own diameter; propodus without conical swelling distally situated
..... *lentus* (Wilson 1878, p. 14; 1880, p. 482)
 - 36 Proboscis with protuberances ventrally situated, or proboscis with greater diameter than trunk 37
 - Proboscis without protuberances ventrally situated and not of greater diameter than trunk 39
 - 37 Female (male specimen unknown) with 4 protuberances on proboscis, ventrally situated *investigatoris* Calman (1923, p. 288)
 - Proboscis of greater diameter than trunk 38
 - 38 Abdomen conical, sole entirely covered with large, flat, square-like teeth; accessory claws absent; second tibia with few setae
..... *digitatus* Böhm (Loman 1908, p. 74)
 - Abdomen oval; sole lengthwise with one row of (6?) sharp spines, with thin setae in between; second tibia with many setae of uniform shape *brevicollis* Loman (1908, p. 74)
 - 39 Ocular tubercle long, sharply conical, abdomen long and also conical, but with rounded end 40
 - Ocular tubercle not sharply conical, of medium length, lateral processes of approximately twice as long as the trunk wide; propodus without pronounced heel, with many very thin spines on sole.....
..... *gestiens* (Ortmann 1890, p. 166)
 - 40 Second coxae vary in length in different legs, the second coxa of the fourth pair of legs being longest, duct of cement gland short and wide *versluysi* Loman (1908, p. 73)
 - All second coxae approximately equal in length in all legs, cement gland of cribriform type 41
 - 41 A few (about 5) cement glands in every femur; oviger with terminal claw
.. *oculatus* Carpenter (Calman 1923, p. 287; Williams 1941, p. 38)
 - One or two cement glands on every femur; oviger without terminal claw 42
 - 42 Propodus with one strongly developed spine on heel, surrounded by many other smaller-ones; 2 cement gland openings on every femur; length of third segment of ovigers approximately equal to that of the first and second together *longicollis* Williams (1941, p. 36)

- Propodus with equally developed spines on heel; only one cement gland opening on every femur; length of third segment of ovigers exceeds considerably that of first and second combined
..... *polignaci* Bouvier (1914, p. 224; Hedgpeth 1948, p. 230)

Note: Amongst the species considered doubtful there is in this key *A. pacificus* Hilton. In the case of this species a printing error must have occurred. The description by the same author (HILTON 1942) seems to have been confused with *Anoplodactylus oculospinus*. Otherwise the divergence between the specific characters of the animal and its name could not be understood. For being considered doubtful new species in the eyes of their own authors (CALMAN, 1923, p. 289; HEDGPETH 1948, p. 236-37), there were also not included the specimens not denominated by them as such.

Besides the new species described, there were collected on the same occasion together with it *Anoplodactylus carvalhoi*, *A. evelinae*, *A. petiolatus*, *Tanystylum isabellae*, *Tanystylum orbiculare*. Without opposing the opinion of GILTAY (according to HEDGPETH 1948, p. 232) who proposed in an not yet published essay the adoption of a new genus for *A. evelinae*, I believe the classification of MARCUS, to be more accurate. Besides the fully justified remarks of MARCUS concerning the few disjunctive characteristics between the genus of the family *Phoxichilidiidae*, the creation of the new genus of this family seems to be difficult in view of the variability of characteristics of species doubtless belonging to *Anoplodactylus*. Thus in consideration of their general shape as to be seen in the illustrations of HEDGPETH (1948, fig. 31 a, fig. 33 a) the separation of *A. evelinae* and *A. stylirostris* is possibly difficult. In view of the length of the second tibia, *A. evelinae* is doubtless singular in its genus; it may be possible to establish a missing link of this species with all the others of that genus, possibly in *A. stylirostris*, the second tibia of which is shorter than the propodus (HEDGPETH, 1. c., figure 33 d).

Relatório sobre as excursões científicas feitas a bordo do Navio Hidrográfico Rio Branco, sob a orientação do professor Pièrre Drach, da Sorbonne

por

Lejeune P. H. de Oliveira

O estudo da sistemática e biologia da flórá e fáuna marinhas é objecto de grande interesse científico, constitue base indispensável para futuras applicações praticas, tem merecido especial atenção dos técnicos que trabalham na Estação de Hidrobiologia, localizada na Ilha do Pinheiro, Baía de Guanabára. No intuito de estimular tais estudos o Prof. Dr. Henrique de Aragão promovia sempre que possivel excursões que permitissem o conhecimento das aguas do litoral brasileiro e dos seres que as habitam.

S. Excia. o Almirante Antônio Alves Câmara Júnior, num louvável gesto de cooperação, poz à disposição do Instituto Oswaldo Cruz, para uma viagem de cerca de 15 dias, o Navio Hidrográfico Rio Branco. Esta viagem e suas excursões obedeceram a orientação científica do Prof. Pièrre Drach, da Sorbonne, e vice-diretor da Estação de Biologia Marinha de Roscoff, França, que tinha vindo ao Brasil para passar algum tempo trabalhando no Instituto Oswaldo Cruz. Foram convidados a tomar parte na excursão e gentilmente accederam ao convite os Srs. Professor Dr. José Lacerda de Araujo Feio, do Museu Nacional, e do Colégio Universitário do Brasil; Prof. Dr. Aloísio de Melo Leitão, da Escola Nacional de Filosofia; Milton Pena, assistente da Escola Nacional de Filosofia. Da Escola de Filosofia e Ciência da Universidade de S. Paulo os professores Drs. Michel Sawaya e Erasmo Mendes.

Foram os seguintes funcionários designados pelo diretor do Instituto Oswaldo Cruz, Prof. Henrique de Aragão; da divisão de química, o chefe, Prof. Gilberto Guimarães Villela; da Estação de Hidrobiologia os Drs. Lejeune Pacheco Henriques de Oliveira e Firmino Torres de Castro, e o auxiliar-pescador, Sr. José Porcino da Silva.

A tripulação do navio obedecia ao comando do Cap. Frag. Helio de Azevedo Leite e contava com a seguinte officialidade: Cap. Corv. Adaury da Costa Rocha, immediato; Cap. Ten. Henrique de Matos, official de avarias; Cap. Ten. Thales de Freire, 1.º official de navegação; Ten. Rodolfo Cruz

de Vasconcelos, Oficial de Maquinas; Ten. Raymundo Sharp, 2.º oficial de navegação, Ten. Dr. Albino de Sartori Junior, medico de bordo.

Queremos aqui pôr em relêvo e agradecer sinceramente a valiosa colaboração de toda a tripulação do "Rio Branco", que nos permitiu realizar, nas condições mais favoráveis, todas as operações navais. O auxilio prestimoso e inteligente que recebemos foi o fator de exito dos resultados obtidos.

MATERIAL

O equipamento de exploração selecionado para o embarque constava de 130 volumes que deram entrada a 13 de Maio de 1948 no Navio Rio Branco, de acôrdo com a seguinte relação:

A. *Parte relativa a pesca* (volumes n.º 1 a 15)

- 1) Linha de varejo, 1 coleção de anzóis, barbante crú;
- 2) Redes: de arrasto, de Hense, 2 dragas de Kolkwitz, de 43 por 13cm, para 20 kilos de material dragado. 2 dragas beam-trawl de boca retangular de 1m. por 0,30, peso de 30 quilos, para 100 quilos de material dragado. 1 tarrafa de 2,5m. de altura, 1 rede derivante de balão, de 5 metros, 1 rede franceza, tipo de Chalut do principe de Monaco mandada fazer de acordo com as indicações do prof. Drach.

3) Dragas metalicas, 2 de conchas articuladas, tipo Petersen para abo-canhar 10 quilos. Draga de 2 conchas articuladas e trava metalica, tipo Leger, Monaco para 3 quilos de material dragado. Draga de arrasto, com corda e redes velhas, um tipo proximo ao tipo Challenger, mandado construir pelo prof Drach.

B. *Pesca de mariscagem* (volumes n.º 16 a 62)

2 baldes de lona de 5 quilos; 1 balde de lona de 10 quilos; baldes de ferro do tipo proximo ao "de leiteria" para 5 litros; 3 baldes; idem para 10 litros; 3 baldes; idem para 20 litros; 3 baldes. Botas de borracha — 3 pares; Luvas de pescador — 3 pares; Pinça de Forel, de longo cabo para captura de crustáceos — 1 pinça; Haste de ferro para tirar o caranguejo da toca; 100 metros de cabos de varias grossuras desde $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$, de polegada. 1 machadinha; 1 martelo; 1 caixinha de agulhas para costura, de 12 grossuras; arames para consêrtos 3 peças de varias grossuras. Puças de cabo $\frac{1}{2}$ metro; e 5 puças de cabos de meios de $\frac{1}{2}$ metro. 1 bomba Japí para a mão. 1 cabo de Paul Altmann para puças. 1 rede de 24 cm. de diametro. Colher de jardineiro. Colher de pedreiro; 3 betumadeiras de pintor; 3 garfos de jardineiro de vários

tamanhos; 1 pá de pedreiro; 1 corrente de 20 metros; 1 secador de linha de pesca.

C. *Viveiros para manter o material vivo* (volumes 63 a 66)

2 gaiolas para o mar de 1x0,3 x 0,6m. 5m. e 10m. de tubos de borra-cha para sifonagem. 1 cestinha de junco para peixes.

D. *Parte relativa à triagem do material vivo* (volumes 67 a 95)

1 mesa de triagem de 3 por 1 metro, desmontavel e seus 3 cavaletes. 5 saquinhos com peneiras, marca Paul Altmann, para triagem, 6 peneiras de triagem do Dr. Gomes Faria, com malhas de seda desde 50 milésimos de milímetros até 3 cm. 1 caixa com 24 cristallisadores de vários tamanhos. 110 tubos de Borel com rolhas de cortiça; 50 tubinhos de 5 por 1cm. 100 tubinhos de varios tamanhos com rolhas.

E. *Parte relativa a observação do material vivo.* (Volumes 96 a 100)

a) DISSEÇÃO — Agulhas de disseção, tesouras, tesourinhas, tesourinhas de oftalmologia, pinças de varios tamanhos, bisturis, lancetas, serrinhas, e varios petrechos cirurgicos;

b) ANESTESIA — Hidrato de cloral, sulfato de magnésio, cloroformio, cocaína;

c) MICROSCOPIA — Microscopio, modelo pequeno para campanha Microscopio binocular, para arthropodos. Microscopio para microscopia fina, protozoologia. Microscopio de plancton. Laminas, laminulas, vidrinho de xilol.

d) ESCRITÓRIO — (volumes 101 a 104). 1 caixa de livros, papeis, lapis e borrachas. Caixa de varios rotulos de papel e cartolina. Cadernos para anotações, gomã arabica. Mapa de navegação, cartas 1503, de Cabo Frio, cartas 1674, do Cabo de S. Thomé e outras cartas do roteiro empreendido.

F. *Parte relativa a planctonologia.* (Volume 105).

1 mala de 64 por 54 por 94. 3 redes de plancton. Tubos de 10 cc. para trazer plancton. Rede de Hense. 5 pipetas de plancton. Seda suissa de moinho de trigo até 50 micra de malha. 3 microaquarios para plancton.

G. *Fixação do material.* (1 volume n.º 106)

11 caixas com Alcool absoluto, formol, ácido acético, formol agua semi salgada; Mistura de Bouin Hollande; Formol acético; sublimado corrosivo, ácido crômico, liquido de Rousselet; Ácido picrico, ácido osmático.

H. *Parte relativa ao serviço de embalagem.* 18 caixas (volume n.º 107)

Caixas de 63 x 47 x 30, com 12 vidros hamburguezes cada uma, de 2 litros cada vidro (10 caixas). 4 caixas de 77 x 47 x 57, para vidros grandes, caixas com 15 vidros de 1 litro, as caixas com 70 x 42 x 26.

I. *Material variado, limnológico e oceânico.* (Volume 134 a 130)

1 garrafa de Altmann para água de fundo. Cestinha de arame Altmann de corrente de, 23 x 25 x 12 de malha de 5 mm. 1 vara limnológica graduada de 10 em 10 cm. 1 «pfahlkratzer» de P. Altmann. Peneiras de Allen, 1 série de peneiras de furos patronizados, para biologia marinha. 1 draga triangular de O.F. Mueller, de 20 cm. de lado. Baldes comuns de 5 e de 10 litros. Lanterna de pescador para imergir na água do mar.

A partida do Rio de Janeiro teve lugar no dia 14 de Maio de 1948, às 11 horas.

RESULTADOS

ESTAÇÃO 1. Fundeadouro do Arraial do Cabo. 15 de Maio de 1948. Colheita de material de plancton, com rede de Hense, das 7 horas e meia às 8 horas.

Lembramos que em viagem anterior do Navio Lahmeyer, comandado pelo sr. Cap. Gitahy de Alencastro, já se tinha colecionado durante os dias 17 a 30 de abril de 1947, abundante material de plancton, desde o Cabo Frio até ao Cabo dos Buzios. Este material está ainda em estudo; nesta viagem anterior do navio Lahmeyer fez-se 47 estações de capturas de material. Na colheita de 15 de Maio de 1948 encontraram-se varias especies das já assinaladas em 1947.

ESTAÇÃO 2. Pouco ao norte da Ilha de Santa Ana, 22°25' Lat. S. 40° 43' Long. W. G. Local de ligeiro abrigo dos ventos. Meio-dia de 15 de Maio de 1948.

Dragagem, draga beam-trawl, para 100 quilos de material dragado, modelo Prof. Drach. Água de coloração aparente, verde da Prussia, (cor número IV da tabela de Forel), alcalina, pH = 8, densidade 1.024; Temperatura 20°C. A draga raspou a 7 metros de profundidade e trouxe varios ofiuroides. Os ofiuroides assinalados no Brasil pertencem a cerca de 32 especies.

ESTAÇÃO 3. Praia que dá frente para Macaé, na Ilha do Francês, entre dois costões, o de cima e o de baixo. 15 de Maio.

Nesta ilha estudou-se o perfil que era bem diverso dos que são conhecidos até agora na Baía de Guanabara. Lá, entre duas camadas da caraca (*Cirripede Balanomorph*) da especie *Tetraclita squamosa* (Bruguère) estavam mexilhões da familia *Mytilidae* com o caramujo *Purpura hemastoma*; estas camadas tinham um palmo de desnível cada uma. Por cima da caraca *Tetraclita* havia uma outra caraca o *Chthamalus bisinuatus* Pislbry, num desnível que media 0,4 m. As algas verde-denegrido formavam uma orla de 0,6 m. até ao começo da camada de liquem. Os ouriços da ilha do Francês não são dos comuns dos do generos *Lytechinus* e *Toxopneustes*. As pedras de sudoeste apresentavam um tapete de algas do genero *Corallina* e milhares de buracos de ouriços quase negros, sendo que nestas pedras as caracas *Chthamalus stellatus* estavam mais deprimidas e ocupavam 60 centímetros do desnível, existindo 600 caracas por dm². Os buracos dos ouriços estavam em nível mais alto que as *Corallina* entre eles havendo vermes poliquetas *Nereis* sp. numerosas *Planaria* e *Pantopoda*. Abaixo da camada de *Corallina* estava uma pasta verde formada por varias algas cianofíceas, no nível minimo da baixamar. Umas pedras dando para o sul, apresentavam-se de colorido verde pelas algas dos generos *Enteromorpha* e *Porphyra*, e por baixo o *Gelidium* das que são usadas no fabrico da gelose, ou agar-agar. Mais em baixo estavam os *Lithodomus* netre varias esponjas.

Nos buracos dos ouriços foram capturadas varias algas verdes *Cladophoraceae* e algas vermelhas *Bangia* sp. Os *Nemalium* estavam recobertos por outras algas pardas e as feofíceas *Leatesia disformis* pareciam vivas umas pequenas ascidias. Na praia havia o crustaceo anomuro *Emerita emerita* (L.). Os hidroides foram enviados a Dra. Martha Vanucci Mendes; as *Obelia marginata* provieram da estação 3, os outros estão em 14 frascos com alcool.

ESTAÇÃO 4. Leste da Ponta do Jacú, banco de conchas a 20° 25' Lat. S. 30 metros de profundidade. 16 de Maio. Dragagem, com draga Beam-trawl. Nesta dragagem foram capturados cascas de moluscos do genero *Pecten* com nodulos formados por briozoarios que foram entregues ao Prof. Dr. Ernesto Marcus, de S. Paulo e que encontrou 20% de especies ainda não assinaladas no Brasil. Foi reencontrada a especie de crustáceo estomatópode *Squillaerichtus aragaoi* descrita somente na Baía de Guanabara. Capturaram-se varias meduzas, sendo que as *Stomolophus meleagris* foram determinadas pela Dra. Martha V. Mendes da Faculdade de Filosofia da Universidade de S. Paulo. Varios Ctenophora foram colhidos com rede de plancton do tipo da rede de Hense.

ESTAÇÃO 5. Ponta do Tubarão, ao nordeste de Vitoria, além da foz do rio Caburi. Espírito Santo. 20° 17' 30" Lat. S. 40° 14' 30" Log. W. Greenw. 17 de Maio. Recifes e aglomerados de arenito.

Na parte amarelada do recife no nível mínimo da maré colheram-se os *Zoanthus* sp. que são actínias, e numerosas gorgónias que foram colocadas em 24 frascos hãmburguezes contendo talvez uma dezena de especies diferentes. As gorgonias muito semelhantes á *Gorgonia verrucosa* da Europa, segundo a opinião do prof. Pierre Drach, vieram todas desta estação 5. Este material não está ainda determinado, mas é possível que nele se encontrem as *Phyllogorgia*, *Pleuxaurella*, *Leptogorgia*, e *Gorgonia* cujas especies foram primeiramente verificadas por Verril, será então uma confirmação após 36 anos do trabalho deste autor em 1912.

Varios alcionarios foram capturados nesta e na estação 8, eram chamados as *palmas do mar* pelos pescadores. Encontrou o carangueijo *Eriphia gonagra* entre madreporas possivelmente *Favia* sp. Também madreporarios em calices de 8 ramos *Meandrina* sp. foram encontradas nesta estação.

Na parte de cor de chocolate do recife, acima do nível medio da maré havia numerosos carangueijos guaiás, da familia *Xanthidae* do genero *Panopeus* alguns; mais acima da zona arenosa havia enorme quantidade de *Ostrea rhizophorae* e no manguesal o *Aratus pisoni*, o carangueijo-marinheiro era abundantissimo; os aratús vermelhos e pretos *Goniopsis cruentata* eram muito abundantes assim como as *Uca pugnax*, chama-marés da familia *Ocypodidae*.

ESTAÇÃO 6. Vitória, no porto. Noite de 18 de Maio. Tarrafada colhendo peixe-agulha, com parasitos nas branquias.

ESTAÇÃO 7. Meia milha a lesta da Praia da Costa. 20° 20' 1/2 Lat. S. por 40° 16' Long. W. Greenw.

Nestes recifes da praia da Costa foi encontrada a esponja do genero *Pachymatisma* segundo a determinação dada pelo Prof. Drach, e mais 5 outras especies de algas do genero *Corallina* e vários *Phyllocideia*.

ESTAÇÃO 8. Ponta do Tubarão, mesmo que a estação 5, voltando em ocasião de baixamar para assinalar o perfil cujo resumo é o seguinte: Acima do nível médio do mar: *Actinia* das grandes e *Ostrea* e por cima a camada de *Chthmalus* onde foram capturados os equiuroides entregues ao Prof. Dr. Aloisio de Melo Leitão para estudo. Acima do nível médio do mar, a rocha é escura até cerca de uns 2 m., para baixo do nível médio do mar as algas *Sargassum cimosum* e as «orelhas do mar» *Padinia* sp. e *Padinia wickersiaes* entre esponjas e o "toucinho do mar": *Zoanthus* sp. Numerosas *Holothuria*

andavam entre as gorgonias e por cima dos *Zoanthus*. Neste local foi encontrado o primeiro *Callianassidae* verificado no Brasil ainda em estudo, é um anomuro um pouco parecido com um camarão, a *Gebia pugettensis* Dana, 1853, pl 32. U.S.Explor. Exp. p. 510. Não referiremos aos poliquetas, capturados em enorme quantidade, cujas coleções foram postas a disposição do Prof. Mello-Leitão para futuro estudo.

ESTAÇÃO 9. Ponta do Tubarão, parte que dá para o mar batido. As caracas *Tetraclita* só davam na pedra de frente para o mar batido. As *Zoanthus* formavam um mosaico riscado de hexagonos verdes. Numerosos vermes tubícolas foram capturados na vazosa.

ESTAÇÃO 10. Ao largo de Vitória na lat. 20° 33' e long W. Greenw. 40° 14' "Dragagem a 30 metros de fundo" a draga trouxe as algas *Desmarestia* e numerosos crinoides, os briozoários *Aetea*, *Campanulariidae* sendo aqueles enviados para o Prof. Dr. Ernesto Marcus e estes para a Dra. V. Mendes. O resto do material muito abundante aguarda classificação de especialistas.

ESTAÇÃO 11. — "21 de Maio, voltando a Ilha do Francês" Estrelas do gênero *Oreaster* e moluscos do gênero *Modiola*.

MATERIAL CAPTURADO

Algas: acham-se em 140 frascos, entre os mais interessantes estão os *Sargassum cimosum*, *Caulerpa* sp; *Dictyota* sp., *Gelidium*, *Padina*, *Porphira*, *Sphacelariales*, *Corallina*, *Bangiales*, *Chaetomorpha*, *Ulva* ep., *Enteromorpha*, *Desmarestia* e numerosas ainda sem determinação, que foram remetidas a especialistas.

Porífera: As esponjas estão guardadas em 22 frascos. Foram entregues ao Prof. Dr. Aloisio de Mello-Leitão para serem determinadas.

Medusas: *Stomolophus meleagris*, abundantes perto do Porto de Vitória, determinados pela Dra. V. Mendes. Outras medusas em 4 frascos.

Actínias: foram colocadas em 50 frascos, são cerca de umas 20 especies. Foram capturadas nas estações 5, 7, 8 e 11. Os *Zoanthus* vieram das estações 3 e 5.

Madreporários: 9 frascos, numerosos a seco, estação 5.

Octocoralliários: os *Dasygorgidae* eram de todas as cores, vieram de varias estações, e as *Renilla* provieram das estações 23 e 27.

Ctenophora — Provieram da estação 4.

Briozoários — O Prof. Dr. Ernesto Marcus já determinou: *Schizoporella uicornis*, *Bugulla neritina*, *Bugulla flabellata*, *Cellepora atlantica*, *Steganoporella magnilabris*, *Conopeum comensale*, e nova espécie do gênero *Trigonopora*. *Zoobothrium pellucidum*. (lista recebida pelo Prof. Drach em 6 de Julho de 1948).

Poliquetas : 68 frascos, entregues para determinação ao Dr. Aloisio Melo Leitão.

Planaria : todas com o Dr. Michel Sawaya.

Moluscos : secos e em alcool. 180 frascos, sendo que o Dr. Firmino Torres de Castro pode determinar por comparação com a coleção Von Ihering as 35 seguintes espécies :

<i>Tritonium Olearium</i>	<i>Venus paphia</i>
<i>Purpura hemastoma</i>	<i>Barnea costata</i>
<i>Murex senegalensis</i>	<i>Sanguinolaria opercularia</i>
<i>Austalium latispinum</i>	<i>Macoma constricta</i>
<i>Semifusus morio</i>	<i>Macoma cleriana</i>
<i>Srombus pugilis</i>	<i>Echinochama arcinalla</i>
<i>Tritonium coarctatum</i>	<i>Macrocallista macullata</i>
<i>Ophalium viridulis</i>	<i>Lucina jamaicensis</i>
<i>Bulla striatum</i>	<i>Anomalocardia brasiliana</i>
<i>Littorina angulifera</i>	<i>Petunculos largior</i>
<i>Dosinia concentrica</i>	<i>Petunculos costoneus</i>
<i>Meretrix varians</i>	<i>Pitar albidum</i>
<i>Meretrix circinata</i>	<i>Levicardium levigatum</i>
<i>Cytherea varians</i>	<i>Lucina quadrisulcata</i>
<i>Arca auriculata</i>	<i>Donax hanleyana</i>
<i>Venus pectorina</i>	<i>Tellina vulfecens</i>
<i>Venus porteriana</i>	<i>Pecten ziczac</i>

Equinodermas: Coleção guardada em 60 frascos: A Prof. Luiza Kraus determinando estes animais disse:

"Dos Asteroideas da ordem Phanerozonia foi capturado na estação 5 e Baía de Guanabara *Astropecten brasiliensis* Müll. and tr. 1842. *Luidia senegalensis* (Lam.) 1816, Müll. & Tr., na dragagem da Lage da Barreira a 0,5m. de fundo e em frente à Ilha D'Água a 9m. de fundo; são estrelas grandes de 9 braços.

Na estação 31 foi capturada uma estrela de 5 pontas de movimentos muito rápidos (fam. *Luididae*). Da ordem *Spinulosa* provieram das estações 3, 5, 10 *Echinaster brasiliensis* Müll. and tr. 1842 e *Echinaster echinophorus* (Lam.) Perrier 1875.

Asterias atlantica Verril 1867 na estação 5. O genero *Asterina* (provavelmente *A. squamata* na estação 5.

Linckia guildingu Gray 1840 foi capturada na estação 8. Trata-se de uma estrela pequena de 6 pontas sendo um dos braços muito mais comprido que os demais".

Echinoidea — Distribuidos em 20 frascos, os da ordem *Diadematoidea* foram capturados nas estações 3, 5, 11, e na Ponta do Arpoador, Jurujuba, Baía de Guanabara, Costão N. e S. da Praia Vermelha.

Na estação 3 foram capturados 5 ouriços, 3 pretos de possantes espinhos pretos, pertence ao genero *Echinometra* e o outro bojudo com espinhos violaceos.

Spatangoidea. — grande quantidade de *Encope emarginata* para estudos estatísticos.

Helminthomorfos, *balanoglossos* foram capturados poucos.

Crinioidea. — 12 frascos, provinientes das estações 5, 7, 10. Na estação 5 são do genero *Tropiometra* determinados pela Prof. Luiza Krau.

Ophiuroidea. — 20 frascos, estações 2, 7, 10, a 20 e 25 metros de fundo na Lage de Barreira. *Ophioderma januarii* na estação 10, determinada pela Prof. Luiza Krau.

Crustáceos. — 12 frascos contendo balanomorfos e peracarídios. Dos eucarídios, entre os decapodes assinalamos 20 frascos de braquirrincos e mais 35 frascos menores também com braquirrincos.

Anomura: 7 frascos, de importantes são os que contem representantes da tribu dos talassinídios que até então eram dados como inexistentes no Brasil; destes a *Gebia pugettensis* Dana foi capturada na Ponta do Tubarão, Vitória.

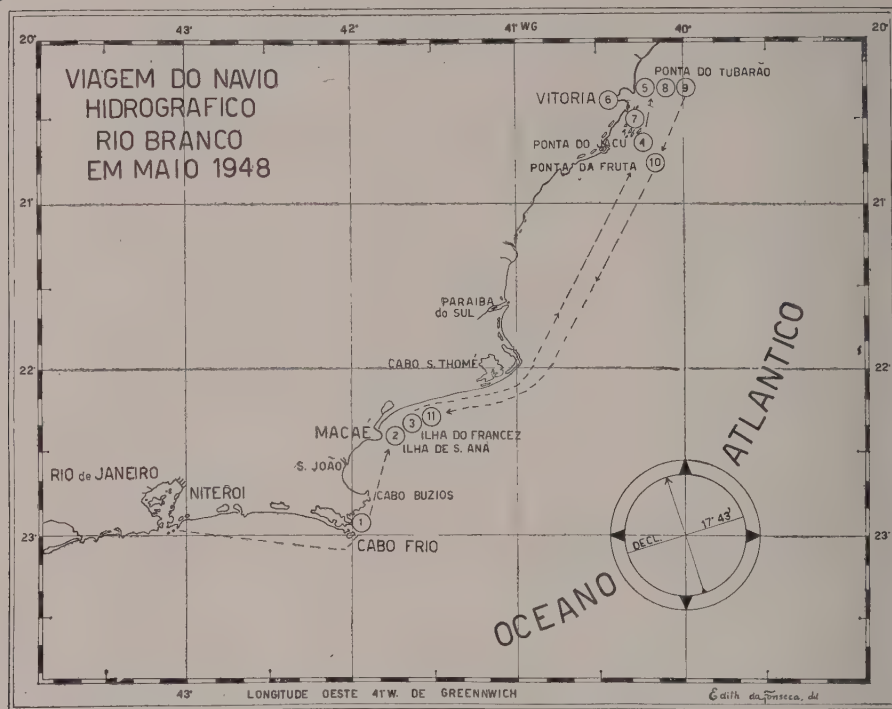
Em todas as estações capturaram-se crustáceos.

Helminthomorfos, *balanoglossos* foram capturados poucos.

Urocórdios. — Entre as ascídias capturou-se o *Tethium plicatum*, *Phalusia nigra* e varios *Didemnum* sp. na Baía de Guanabara.

Equiuroides. — Foram dados para estudo ao Prof. Dr. Aloisio Melo-Leitão.

Sipunculoides. — Foram capturados.



BIBLIOGRAFIA

Para estudos sobre parte do material colecionado nesta viagem consultem-se os seguintes trabalhos que já foram publicados:

VANNUCI, Martha

1949. Hydrozoa do Brasil, Bol. Fac. Fil. Cien. Letr. Univ. S. Paulo, XCIX, Zool., 14, 219-266 t. 1-3.

MARCUS, Ernesto,

1949. (Sobre Briozoa, ainda nos Arquivos do Museu Nacional, 1949, no prelo).

MARCUS, Ernesto

1949. Bryozoa, em Comunicações Zoológicas del Museu de Historia Natural de Montivideo, n.º 53.

MELLO-Leitão, Aloisio

I Congresso Latino Americano de Biologia Marina, reunido em Viña del Mar. (no prelo) e espongiários, (em preparo, tese F. N. Filosofia).

Ação inibidora do gás carbônico nas convulsões experimentais

- I — Experiencias em coelhos com convulsões estricninas**
- II — Experiencias em cães com convulsões pela excitação química da cortex cerebral**

por

H. Moussatché

(Da Divisão de Fisiologia do Instituto Oswaldo Cruz)

A inalação de gás carbonico em concentrações adequadas modifica o curso das convulsões. Tem sido descritas tanto ações reforçadoras como impeditivas deste gás sobre as convulsões. Experimentalmente e clinicamente são numerosos os estudos descrevendo as ações acima assinaladas.

Brown-Sequard foi dos primeiros, já nos meados do século passado, a estudar a ação inibidora que o gás exercia sobre as convulsões produzidas em cobaias com medula seccionada (1). Fazendo passar um jacto de gás de sufficiente intensidade, logo no inicio em que as convulsões eram provocadas, notou Brown-Sequard que elas se detinham e admitiu que a ação inibidora se fizesse pela irritação que o anidrido carbonico exercia sobre as terminações nervosas sensitivas do laringe, traquéia, etc., ocasionando um reflexo inibidor. Rosenthal, anteriormente, tinha assinalado também uma ação inibidora de uma corrente de oxigenio, nas convulsões estricnicas. Explicou esse efeito por uma superoxigenação do sangue. Para Brown-Sequard, porém, o oxigenio como o gás carbonico, agiam pela excitação das terminações sensitivas das vias aereas superiores.

As conclusões de Brown-Sequard baseiam-se nas seguintes experiencias:

I) A ação inibidora desaparece pela secção dos vagos ou da medula acima da origem dos frenicos. II) Fazendo passar um jacto de gás carbonico da traquéia para as narinas, também havia inibição das convulsões. Seus resultados não lhe deixaram duvidas do mecanismo reflexo da inibição exercida pela corrente de gás. Era um caso particular de outras ações inibidoras reflexas tão bem estudadas por este autor (2). Aos trabalhos de Brown-Se-

guard seguiram-se outros confirmando a ação impiedante do gás carbonico nas convulsões. Winterstein em rãs (3) e Ryan e Guthrie (4) em gatos com convulsões estricnicas, suprimiram-as fazendo estes animais inalarem o referido gás. Na epilepsia humana, o gás carbonico só foi experimentado em época relativamente recente, depois da introdução da prova da hiperpnéia por Foerster (5) e Rosett (6) no diagnóstico da epilepsia. As primeiras observações foram feitas por Lennox (7) em um epileptico que respirava o próprio ar expirado, isto é, inalava uma atmosfera com porcentagem crescente de gás carbonico e decrescente de oxigenio; observou neste paciente uma ação sedativa sobre as crises convulsivas frequentes que o doente apresentava. Também observou que a prova da hiperpnéia era negativa quando se adicionava gás carbônico ao ar inspirado. Fog e Schmidt (8) confirmaram esses resultados, impedindo a aparição de convulsões em epilepticos que respiram ar contendo 5 a 15% por cento de gás carbonico.

Em periodo mais recente, a ação dos gás carbonico sobre os centros nervosos tem sido abordado mais intensivamente e sob varios aspectos experimentais. M. Ozorio de Almeida (9) obteve inibição das convulsões por resfriamento brusco da medula espinhal da rã, fazendo estas respirarem previamente misturas de ar contendo 20 por cento de gás carbonico. Gellhorn e colaboradores (10, 11) também estudaram a ação inibidora do gás carbonico nas convulsões provocadas por diversas substancias quimicas (estricnina, coaramirtina, picrotoxina) e investigando o mecanismo desta inibição que eles supõem se fazer atravez reflexos inibidores que partem dos seios carotidianos e arco aortico.

Em campos correlatos, verificando a influencia que o gás carbônico exerce sobre os potenciais eletricos da cortex cerebral, ou nas respostas motoras às excitações de diversos segmentos do sistema nervoso central, os estudos feitos realatam para o CO_2 ora ações excitantes, ora inibidoras, dependendo da concentração do gás e do fenomeno estudado. King, Garrey e Bryan (12) mostraram que o gás carbonico inibe o reflexo patelar e isto foi confirmado por varios outros autores. Sobre os potencias corticais ha grande número de trabalhos. Recentemente, Gellhorn e Heymans (13) estudaram novamente a questão, discriminando a ação que o gás carbonico exerce sobre os potencias normais da cortex cerebral e sobre os potencias convulsivos, provocados pela esticnina. (1) Não nos deteremos mais extensamente sobre a abundante literatura existente no assunto. No decorrer do trabalho voltaremos ao dados bibliográficos que mais interessarem.

Este trabalho relata os resultados de nossas experiencias empregando o gás carbonico como inibidor das convulsões em coelhos intoxicados com a estricnina e nas crises convulsivas epileptiformes provocadas em cães pela excitação química da cortex cerebral. Também estudamos a influencia dos reflexos partindo do seio carotidiano e vagos na inibição das convulsões pelo gás carbônico.

EXPERIENCIAS EM COELHOS — Nestas experiências nós nos propusemos reverificar a importância da excitação pelo gás carbonico das vias aereas superiores, na inibição das convulsões estrikninicas. Realisamos essencialmente três tipos de experiências: 1) fazendo passar forte jacto de gás carbonico pelas vias aereas superiores, no sentido da traquéia para as narinas; 2) passando um forte jacto de gás carbônico pela traquéia na direção dos pulmões. 3) fazendo o animal respirar uma mistura dum gasometro contendo gás carbonico e ar atmosferico em porcentagens variaveis.

Quando se faz coelhos respirarem misturas gasosas contendo altas porcentagens de gás carbonico é necessário considerar a ação convulsivante deste gás. A intervenção de convulsões causadas pelo próprio gás carbônico é uma causa de erro que precisa ser contornada. Em nossas experiências, alguns animais, antes de serem injetados com estricnina, respiraram a mistura de gás carbonico a ser experimentada. Como já tinha sido assinalado por outros autores, os coelhos entram muitas vezes em convulsões no início da inspiração do gás, se a concentração deste for proxima de 25%; segue-se depois a fase depressiva. Esta ação convulsivante já tinha sido verificada por S. Fredericq em 1886, e mesmo Brown-Sequard admitia ser o gás carbonico um agente essencialmente excitante quando agia sobre os centros nervosos. As convulsões são de carater tonico e duram pouco tempo. As convulsões se iniciam no começo da inalação da mistura gasosa entrando depois os animais na fase de depressão. Também quando se suspende a respiração da mistura, voltando o animal a respirar ar atmosferico, podem ser observadas convulsões, fato que já tinha sido verificado por Paul Bert para o cão e que nós vimos em algumas das nossas experiências.

Para observar os efeitos inibidores reflexos do gás carbonico ao passar pelas vias aereas superiores dos coelhos intoxicados por estricnina, ligamos a traquéia do animal a uma bombona contendo o referido gás, tendo como intermediário uma valvula de redução de pressão que permitia regular a intensidade do jacto.

A intoxicação dos animais com estricnina foi de intensidade variavel, indo de uma nitida hiperreflexividade até as convulsões francas. Em nenhuma das

experiências, em que fizemos o gás passar somente pelas vias aéreas superiores, houve inibição das convulsões, se estas eram suficientemente intensas. Durante todo o período convulsivo, o gás carbônico passa pela traquéia, laringe e narinas do animal sem diminuir a intensidade das convulsões. Nas convulsões muito fracas os efeitos foram duvidosos. Não se poderia afirmar se a convulsão iria terminar no momento que se fazia passar o jacto, visto que a duração das convulsões era por si mesmo muito variável.

Quando o jacto é lançado na direção dos pulmões os efeitos são nitidos. As convulsões param no fim de poucos segundos. Pode suceder que, surjam as convulsões próprias do CO_2 . Um jacto suficientemente intenso pode substituir a atmosfera existente no pulmão por uma de puro gás carbônico que leva rapidamente o animal a asfixia e morte.

Esta disparidade entre os efeitos do gás carbônico passando exclusivamente pelas vias aéreas superiores do animal ou quando atinge a região dos alveolos, leva a admitir que a inibição das convulsões não seja uma consequência das excitações das terminações sensitivas da árvore respiratória ou, ao menos que esta ação não seja dominante. Se substituirmos o jacto brusco e irritante do gás, por uma respiração em atmosferas com porcentagens conhecidas de gás carbônico, os resultados são evidentes e mais seguros. Nestes casos não se pode inibir a crise convulsiva quando esta se inicia, ligando a traquéia do animal ao gasômetro, em virtude da parada respiratória que há durante a crise, dificultando a chegada aos alveolos e ao sistema nervoso central da tensão de CO_2 desejada. Depois de alguns movimentos respiratórios consegue-se uma completa desapareição do estado convulsivo do animal.

As tensões necessárias para impedir as convulsões, são variáveis com o estado de estricnização do animal, mas em geral são elevadas. Mesmo para uma estricnização pouco acentuada era necessário empregar uma porcentagem acima de 20%. Para as mais fortes intoxicações, somente porcentagens bem mais altas, entre 30 e 45%, eram eficazes (Tabela I). Como veremos, comparando esses resultados com os obtidos na inibição das convulsões corticais em cães, as convulsões medulares exigem uma tensão de gás carbônico maior do que as corticais para desaparecerem. O resumo seguinte, de uma observação em um cão que foi submetido à experiência com ambas as variedades de ataque convulsivo, confirma observações anteriormente feitas por outros autores :

Experiência de 6-9-43 — Cão Cadela com 5.700. Injeção no peritônio de 0,14 grs. de morfina. Trepanação do parietal direito, Exposição da zona motora. Determinação do centro do orbicular. Estricnização do centro determinado. Apareceram convulsões epileptiformes típicas se sucedendo com intervalos de 3 a 4 minutos. Passou a respirar uma mistura gasosa

TABELA I

COELHO N.º	GEM PESO	SOL. ESTRIC. 1%0 QUANT. cm ³	ESTADO DO ANIMAL	% CO ²	% O ²	EFEITO
1.....	1.800	0,8	Grande hiperet.....	16,8	22	Continuam as convulsões
1.....	—	—	Convulsões provoc.....	22	22	Convulsões fracas
1.....	—	—	Convulsões provoc.....	30	22	Ausencia convulsões
2.....	1.900	0,4	Convulsões fracas.....	27,5	23	Ausencia de convulsões
3.....	2.350	0,5	Convulsões.....	37,7	21	Ausencia de convulsões
4.....	1.500	0,8	Convulsões fortes.....	45,6	28,4	Ausencia de convulsões
5.....	1.400	0,3	Hiperet. forte.....	28,2	—	Diminui. Hiperet.
6.....	1.900	0,8	Convulsões.....	27,5	23	Ausencia de convulsões
7.....	1.700	0,9	Convuls. tónicas (Anim. medul. seccion.).....	32,8	19,6	Ausencia convulsões
8.....	2.200	1,4	Fortes conv. estic. (animal medul. seccionada)	41,3	20,3	Ausencia das convuls.

cantendo 15,2% de CO_2 e 21,05% de O_2 . As convulsões desapareceram durante 12 minutos quando pela suspensão da inalação da mistura gasosa, voltaram a reaparecer. Injeção no peritônio de 0,2cm³ de uma solução de estricnina à 1%. Animal com convulsões estricninas, típicas. Inalação de uma mistura com 14,9% de CO_2 e 21% de O_2 . As convulsões continuaram. Inalação de uma mistura com 27,3% CO_2 e 20% O_2 ; continuam as convulsões. Substituída dos fenômenos estricnínicos. Pelas excitações cutâneas ainda aparecem algumas contrações tônicas. A inalação de uma mistura com 50% do CO_2 fez desaparecer os fenômenos estricnínicos. Reflexos patelares fracos. Respiração lenta e profunda.

Em algumas das observações nos coelhos intoxicados pela estricnina, seccionamos previamente a medula e pudemos observar intercurrentemente que nestes animais as convulsões que aparecem quando se faz o animal respirar uma alta percentagem de gás carbônico ou quando esta é suspensa, só aparece nos membros anteriores; os membros posteriores que tinham sido desligados dos centros nervosos superiores, pela secção, não apresentavam convulsões, indicando que as convulsões produzidas pelas altas porcentagens de gás carbônico não são de origem medular.

A análise dos dados da Tab. I indica que para impedir as convulsões estricnínicas é necessário empregar concentrações elevadas de gás carbônico. Se a inalação dessa mistura não elimina a intervenção de uma inibição partindo das terminações sensitivas das vias aéreas, pela irritação que as concentrações elevadas do gás poderiam exercer sobre estas, a constatação que as convulsões desaparecem em animais espinhais mostra que o gás age diretamente sobre os centros. Por outro lado, as ações reflexas inibidoras são em geral transitorias e a inalação do gás carbônico não só impede o aparecimento das convulsões durante todo o período que o animal respira a mistura gasosa, como é freqüente observar que o efeito se mantém mesmo depois de suspensa a inalação, as convulsões não surgindo mais ou havendo uma diminuição da hiperexcitabilidade que o animal apresentava antes. Verifica-se também que as tensões necessárias para impedir as convulsões seja no animal espinhal ou no que tem a medula íntegra são próximas.

Estes fatos levam a supor que a ação impiedente do gás carbônico sobre as convulsões estricninas do coelho faz-se, fundamentalmente, por uma intervenção mais direta sobre os centros nervosos e as ações inibidoras reflexas, se agem sobre as convulsões espinhais, tem um papel de menor importância.

EXPERIÊNCIAS EM CÃES — Essas experiências foram realizadas em cães com convulsões provocadas pela aplicação de estricnina ou acetilcolina sobre pontos sensitivo-motores da corteza cerebral. O animal era trepanado sob ligeira narcose pela morfina e o giro sigmoide posto a descoberto, no qual se determinava um centro motor. Sobre este era colocado um pequeno quadri-

TABELA II

CÃO N.º	SUBSTÂNCIA USADA	N.º DE ATAQUES ANTES DO CO ₂ (em 20 minut.)	CONCENTR. CO ₂ NO AR INSPIRADO	EFETO SOBRE AS CONVULSÕES	TEMPO DE INSP. DO CO ₂ (um minut.)
1.....	Estric. 1%	7	11,4	Convulsões mais fracas.	13
1.....	Estric. 1%	—	18,0	Ausencia Convuls.	—
2.....	Estric. 1%	7	11,4	1 conv. forte.	20
3.....	Estric. 1%	4	12,0	3 conv. fortes.	20
3.....	4	—	16,0	1 clonico fraco.	11
4.....	4	3	14,0	Ausencia convuls.	20
5.....	4	3	18,2	Ausencia de convuls.	8
5.....	4	—	12,7	Conv. continuam ausent.	7
6.....	4	4	11,5	1 ataque conv.	8
6.....	4	—	13,0	1 ataque conv.	5
6.....	4	—	16,0	1 ataque fraco.	5
6.....	4	—	17,0	1 muito fraco.	5
7.....	4	4	14,4	1 ataque convuls.	8
7.....	4	—	15,2	1 ataque convuls.	10
8.....	4	5	14,6-15,2	Ausencia de convuls.	20
9.....	4	3	19,0	Ausencia de convuls.	20
10.....	4	3	17,	Ausencia de convuls.	20
12.....	4	4	17,0	1 ataque fraco.	20
12.....	4	—	18,0	Ausencia de convuls.	20
13.....	4	3	18,8	Ausencia de convuls.	17
14.....	4	3	19,0	Ausencia de convuls.	20
15.....	Acetilcol. 10%	7	6,2	3 Ataques fortes.	6
15.....	Acetilcol. 10%	—	11,5	Convulsões fracas.	—
15.....	Acetilcol. 10%	—	18,0	Ausencia de convuls. (morte de animal alguns minutos depois)	—

latêro de papel de filtro embebido na solução excitante. O papel com o excitante era renovado com intervalos de acordo com a experiência. Para finalizar o animal injetávamos previamente no peritônio 1 a 2ctgr de morfina, por Klgr. de peso. Como foi demonstrado por Amantea (14) morfina predis põe a este tipo de convulsões facilitando obter um estado que se assemelha ao de mal epileptico. Quando sobreve m o estadô de mal epilpetico, as convulsões se sucedem umas após outras, com intervalos pequenos e mais ou menos fixos. O centro epileptogenico adquire um ritmo de descarga que se mantem por longo tempo e pode levar o animal a morte. Esta sucessão de ataques com intervalos mais ou menos regulares, presta-se especialmente para observar fatores que tenham uma ação impediênte ou facilitante sôbre as convulsões. Para estudar a ação impediênte do gás carbonico sôbre essa forma de convulsões, faziamos o animal respirar a mistura desejada através uma canula ligada á traquéia e a valvulas inspiradora e expiradora de Tissot. A valvula inspiradora estava em comunicação com um gasometro compensado de Tissot com capacidade para 100 litros e contendo a mistura gasosa previamente preparada. A valvula expiradora comunicava-se com o exterior. A composição exata da mistura existente no gasometro era conhecida através a analise num aparelho de Orsat, de uma amostra tomada.

O animal permanecia respirando gás carbônico em média 20 a 30 minutos, tempo suficiente, em grande numero de casos para indicar uma ação. Só começavamos a experiências depois que o animal já tinha dado alguns ataques espontaneos com intervalos mais ou menos fixos.

Não encontramos uma concentração fixa de gás carbônico inibidora das convulsões. A concentração variava de animal para animal. Há uma larga margem de variação, ms, mesmo s concentrações maiores atingidas são mais baixas do que as que eram as necessárias atingir para os coelhos intoxicados com estricnina. As concentrações acima de 12% começam a mostrar certa ação inibidora, sendo que as que se mostraram mais eficazes encontraram-se próximo de 15%. Em um dos cães foi preciso para abolir o ataque, a concentração de 25%, que já possui ação anestésica. Na Tabela 2 reunimos as observações feitas.

Nas tensões baixas, entre 12 e 13%, pode haver um aumento no intervalo dos ataques, estes sendo de intensidade mais fraca e curta duragão, reduzindo-se as vezes a contrações clonicas generalizadas. As tensões que são suficientes para inibir o ataque convulsivo, não o são para impedir as contrações clonicas dos musculos em conexão com o centro excitado. Para impedir o prosseguimento destas contrações é necessário atingir concentrações de gás carbônico muito maiores. O gás carbonico parece agir impedindo a

irradiação do ataque sem modificar, nessa concentração, as condições do centro epileptogenico.

Quando se suspende a inspiração de gás carbônico, os ataques podem reaparecer imediatamente ou permanecer inibidos longo tempo. Essa inibição que se prolonga mesmo depois de suspensa a inalação de gás carbonico, já tinha sido verificada por Swingle, Wenner e Stanley (15) para a tetania para-tireopriva. Este fato carece ainda de explicação satisfatoria. Damos, a seguir, o resumo de duas observações que ilustram os fatos acima assinalados.

Experiência de 26-12-42. — Cão com 10.200grs. Injeção no peritoneo de 10cm de uma solução de morfina a 2%. Trepanação do lado direito e exposição da zona sensitivo-motora. Determinação do centro do orbicular da palpebra.

13,15 horas — Início da aplicação de uma sol. stricnina a 1% sobre o centro do orbicular. Poucos segundo depois apareceu clonus forte e ataque espontâneo. Novo ataque às 13,30. Renovada a aplicação de estricnina. Ataque espontaneo que durou 2 minutos. Surgiram, espontaneamente mais dois ataques às 13,38 e 13,42, ambos de forte intensidade. 13,44 — Passou a respirar uma mistura contendo 17% de gás carbonico. Respirou até 14,00 sem que surgissem novos ataques. Passou a respirar ar atmosferico. 14,10 — renovada a estricnina. Voltaram os ataques que se sucederam, espontaneamente, às 14,15 — 14,20 — 14,28 e 14,30. Suspensa a observação.

Experiência de 29-12-42 — Cão, 5.300grs. Injeção no peritoneo de 5cm de uma solução de morfina á 2%. Trepanação do lado direito. Exposição da zona motora e determinação do centro do orbicular da palpebra.

14,00 horas — Início da estricninização do centro do orbicular. A estricninização foi renovada às 14,15, 14,20, 14,30, 14,45 e 14,55; quando foi obtido ataque pela excitação mecânica do orbicular. 15,05 — Renovada a estricnina. Ataque pela excitação do orbicular. 15,25 — Renovação a estricnina. Pequena excitação do orbicular deu forte ataque que durou 1 e 30 segundos. 15,30 — Novo ataque pela excitação ligeira do orbicular. Ataque forte. 15,45 — Renovada a estricnina — Excitação do orbicular — novo ataque. Obteve-se novas convulsões, pela excitação do orbicular às 15,55 e 16,10. 16,12 — Passou a respirar uma mistura com 17% de gás carbônico. 16,20 — Renovação a estricnina. Excitação mecânica do orbicular — não houve ataque. O animal respirou essa mistura até às 16,30. Não foi obtido ataque pela excitação prolongada do orbicular. Foi renovado o papel com estricnina e excitado o orbicular, depois do animal voltar a respirar ar atmosferico, até às 18,00 horas, sem ser obtido novo ataque convulsivo.

A maioria das experiências acima foi realizada utilizando como excitante uma solução de estricnina á 1%. Das experiencias que figuram na tabela, somente uma foi realizada usando a acetilcolina como excitante. A maior facilidade em obter estados de mal epileptico usando a estricnina, levou-nos a preferir esta substancia.

Influencia do pneumogastrico e seções carotidianas na inibição pelo CO²:

Experiencias anteriores de diversos autores tinham mostrado a importancia dos seios carotidianos e das terminações sensíveis do pneumogastrico

nos fenomenos motores corticais. Gelhorn e Yesenick dão a estes órgãos um papel primordial como fatores na inibição das convulsões.

Em nossas experiencias procuramos verificar a importancia dos reflexos partindo destas zonas na inibição pelo gás carbonico das convulsões pela excitação quimica da cortex cerebral de cães. Para isto, em cães em estado de mal epileptico e cujas convulsões tinham sido suprimidas pela inalação de CO_2 , eliminavamos a interferencia das excitações partidas do seio carotidiano e arco aortico. Essa supressão era feita pela secção dos pneumogastricos e envolvimento do seio carotidiano e corpusculo carotidiano em um algodão embebido em solução de novocaina a 10%. Experiencias de controle mostram, pelo aumento da pressão endosinusal, que os reflexos que daí partiam, estavam abolidos.

Realisamos um total de 10 experiencias, das quais em 7 secção do vago e excitação da extremidade central deste nervo; nas três restantes além da secção, eliminavamos a inervação sino-carotidiana de ambos os lados. Em nenhuma dessas experiencias evidenciou-se uma influencia dominante dos vagos e seios carotidianos na inibição do ataque. Secção dos pneumogastricos, quando o animal respirava uma tensão inibidora do ataque, não facilitou o aparecimento dos ataques. Pode surgir um ataque logo a seguir á secção dos pneumogastricos, mas este pode correr por conta da excitação provocada pela secção, uma vez que a excitação eletrica da extremidade central do pneumogastrico, num animal em que as convulsões foram inibidas pelo gás carbônico, pode fazer aparecer um ataque convulsivo. A seguir o resumo de um dos protocolos.

Experiencia de 9-6-43 — Cão, 6.700grs. Injeção no peritoneo de 6,7cc. de uma solução de morfina á 2%. Trepanação e exposição da zona motora. Determinação do centro do orbicular.

15,20 horas — Inicio da estricninização do orbicular. 15,24 — Excitação mecanica do orbicular — Ataque que durou 1'30". 15,28 — Renovada a estricnina. 15,31 — Ataque espontaneo que durou 2'55". 15,35 — Renovada a estricnina. 15,37 — Ataque espontaneo que durou 1'40". 15,44 — Ataque espontaneo forte que durou 2'15". 15,55 — Renovada a estricnina. 15,56 — Ataque espontaneo que durou 2'30". Passou a respirar às 16,00 uma mistura contendo 11,8% CO_2 passando depois para uma outra mistura contendo uma porcentagem de 12,1% e em seguida para outra com 11,7% de CO_2 , até 16,12 horas quando deu novo ataque que durou 2'24". O clonus continuo fortissimo e propagou-se até o labio, às 16,04, mas não houve ataque. Estricnina renovada às 16,03 e 16,15. Voltou a respirar gás carbonico na concentração de 11,6%. 16,17 — Secção dos pneumogastricos. 16,26 — Ataque espontaneo que durou 1'50". 16,29 — Renovada a estricnina. Clonus fraco. O animal respirou a tensão de CO_2 acima assinalada até às 16,40 quando passou a respirar ar atmosferico. 16,43 — Renovada a estricnina. O animal deu varios ataques espontaneos.

Vê-se por esta experiencia, em que a tensão do gás carbônico mostrava-se proxima do limite inibidor, que a secção dos vagos não influenciou sensivelmente a inibição causada. Por outro lado, a excitação da extremidade central do pneumogastico, enquanto o animal respirava gás carbonico, em concentrações proximas das inibidoras, não produziu inibição das convulsões que se iniciavam, em nenhum dos casos observados.

As experiencias em que se eliminava além dos pneumogastridos, também os seios carotidianos, mostraram resultados identicos; os efeitos inibidores do gás carbonico permaneceram nítidos. A seguinte experiencia é ilustrativa.:

Experiencia de 20-8-43 — Cão, 3.700grs. Injeção no peritoneo de 7cc solução de morfina a 2%. Trepanação do lado direito. Exposição de hemisferio cerebral. Determinação do centro do orbicular, da palpebra. Seios carotidianos postos em evidencia. Canula traqueal. Pneumogastricos isolados.

15,20 horas, inicio da estricninação do centro. Clonus. 15,25. Renovada a estricnina. 15,30 Clonus forte. Excitação mecanica do orbicular: ataque que durou 2',15,36 — Renovada a estricnina. 15,40. Ataque provocado por ligeira excitação do orbicular; durou 2'10". 15,45 — Ataque espontaneo que durou 2'20". 15,48 — Renovação a estricnina. 15,51 — Ataque espontaneo que durou 3' 10. 15,55 — Inalação de gás carbônico na concentração de 18,8%. 15,58 — Renovada a estricnina. Passou a respirar a mistura de outro gasometro com 17% de CO₂. Durante o período houve uma irradiação do clonus até o labio mas não houve ataque. 16,10 — Suspensa a inalação do gás carbônico e renovada a estricnina 16,12 — Ataque espontaneo que durou 2'. 16,15 — Destruição da rede nervosa que enos seios carotidianos. Aplicação de novocaína á 10%. Seção dos pneumogastricos. 16,17 — Ataque espontaneo que durou 2'. 16,20 — Secção do outro pneumogastico. Passou a respirar outra vez CO₂ á 17%. 16,22 — Renovada a estricnina. 16,30 — Suspensa a respiração de gás carbonico. Durante o tempo que respirou a mistura do gasometro, houve uma vez uma irradiação do clonus até o focinho, mas não houve ataque. Pouco depois e voltar a respirar ar atmosferico deu um ataque espontaneo, seguido de outros que se seguiram com intervalos de mais ou menos 3 minutos.

Esta experiencia mostra que o gás carbonico inibe as convulsões por excitação quimica da cortex cerebral em animais em que as terminações sensitivas do arco aortico e seio carotidiano foram eliminadas. As tensões de gás carbonico efetivas, foram as mesmas que se mostram eficazes quando aquelas formações sensoriais ainda podiam influenciar os centros nervosos excitados.

DISCUSSÃO

As experiencias acima referidas, confirmam os resultados obtidos por outros autores sobre a ação inibidora do gás carbonico nas convulsões experimentais. Mostramos que também os ataques epileptiformes provocados pela excitação quimica da cortex cerebral de cães, podem ser inibidos pelo gás carbonico em concentrações adequadas.

As concentrações de gás carbonico necessárias para impedir as convulsões estricninas, em coelhos ou em cães, por intoxicação com este alcaloide, difere da que se mostrou suficiente para impedir as convulsões por excitação química da cortex cerebral. Nas convulsões por intoxicação com a estricnina, que são de orgime espinal, era necessário atingir tensões de gás carbonico bem mais elevadas, dependendo do grau de estricninização do animal. Habitualmente devíamos empregar tensões mais elevadas do que 20%, enquanto que nas convulsões corticais, tensões entre 15 e 18 por cento são suficientes para impedir o ataque convulsivo. Parece possuir a medula espinhal menos sensibilidade do que a cortex cerebral às tensões elevadas de gás carbonico. Esses resultados são apoiados por experiencias de outros autores que também mostraram que outros fenomenos motores medulares resistem mais às tensões elevadas de gás carbonico do que as corticais.

Nossos resultados, porém, diferem das conclusões de alguns autores que interpretam a ação inibidora do gás carbonico como originada predominantemente em reflexos que partem das terminações sensitivas das vias aereas superiores ou das terminações quimio-sensíveis dos seis carodianos e arco aortico. Decorre de nossas experiencias que o gás carbonico impede as convulsões por uma ação direta sobre os centros nervosos. As influencias reflexas ainda que possam agir, não são os fatores determinantes exclusivos ou os mais importantes na ação inibitoria.

Na tabela I, onde se encontram os resultados do emprego dos gás carbonico nas convulsões pela intoxicação com a estricnina, vemos, nas experiencias em animais sem medula sencionada que a concentração de CO_2 que se mostrou eficaz, encontrava-se entre 22 e 30 por cento, proxima das que também foram eficazes nos animais com medula seccionada. Uma influencia inibidora partindo dos centros superiores excitados pelo CO_2 , como foi observado por King e colaboradores (12) para o reflexo rotuliano, ou excitação de terminações sensitivas, pôde ser afastada. King e colaboradores mostraram que a inibição do reflexo rotuliano exige tensões maiores de gás carbonico no animal espinhal.

Dos resultados de alguns autores citados no início deste trabalho, ha evidencias de uma influencia reflexa das excitações, na atividade convulsiva dos centros nervosos. Outros pesquisadores já tinham encontrado efeitos nítidos das excitações do seio carotidiano e pneumogastricos sobre os fenomenos motores corticais. François-Franck (16) já tinha demonstrado que a excitação da extremidade central do pneumogastrico pode facilitar as convulsões. Vianna Dias trabalhando em cães (26), estudau o efeito da excitação eletrica da extremidade central do vago nas convulsões pela estricninização local da cortex

cerebral. Ele nunca observou inibição das convulsões generalizadas. Algumas veses a excitação da extremidade central do vago inibiu contrações musculares locais provocadas pela estricninação do ponto motor cortical. Em nossas experiências, nos animais em plena inibição pelo gás carbonico, a seção do pneumogastrico ou excitação da extremidade central pôde fazer surgir um ataque ou irradiar a contrações clônicas musculares ainda existentes. A existência de um centro cortical do pneumogastrico, na superfície orbital do lobo frontal, como foi demonstrado por Bremer e Bailey (17) apoia estas experiências. Estes autores demonstraram que a excitação da extremidade central do vago aumento os potenciais de ação da superfície orbital do lobo frontal.

Os seios carotidianos como ponto de partida de reflexos que facilitam ou inibem os fenomenos motores partidos de diversos níveis do sistema nervoso central, foi também investigado intensivamente. Koch (18) inibiu contrações musculares espontaneas ou reflexas aumentando bruscamente a pressão endosinusal. Influência idêntica foi observada por Sychala (19) em cães, usando um reflexo com contração do quadriceps. Danielopolu (20) e colaboradores encontraram uma facilitação dos ataques convulsivos quando se fazia uma excitação elétrica do vago ou dos seios carotidianos, e tiraram destas observações conclusões que estenderam à patogenia dos ataques convulsivos. Esses resultados foram negados por Martino (21) e Baldacci (22). Também Heymans e Bouckaert (23) criticaram o trabalho de Danielopolu em seu aspecto de interesse medico e acentuaram que em condições fisiológicas as excitações das zonas vaso-sensíveis tem uma influência inibidora sobre os fenomenos motores corticais.

Em nossas experiências uma influencia inibidora partindo das zonas vasculares baro sensíveis, por aumento da pressão arterial provocado pelo gás carbonico, pôde ser afastado, em virtude da pequena variação ou mesmo nula que o referido gás produz na pressão arterial. Uma influencia inibidora se exercendo através as terminações quimio-sensíveis do arco aortico e seio carotidiano poderia ser admitida. Gellhorn e colaboradores foram dos que mais estudaram este possível mecanismo de ação do gás carbonico e mostraram que a inalação deste gás na concentração de 15 por cento, inibia as convulsões provocadas pela estricnina, absinto e coramirtina enquanto que a anoxia tinha uma pequena ação inibitoria ou não agia. Nos animais com os vagos cortados e seios carotidianos denervados, a ação do gás carbonico não se evidenciava mais ou era muito pequena enquanto que a anoxia passava a ter uma forte ação inibidora. Nos animais desprovidos dos quimio-receptores, assinavam Gellhorn e Yesinick, tensões de gás carbonico que chegavam a 50 por cento ainda se mostravam ineficazes.

Uma explicação, ainda que transitória, fornecida por Gellhorn e colaboradores (24), baseia-se nos estudos que realizaram sobre a influência da anoxia e do gás carbonico sobre os reflexos partindo do seio carotidiano e arco aortico. Estes autores verificaram que a anoxia diminue e o gás carbonico intensifica os reflexos depressores que partem daqueles órgãos. Por outro lado variações da pressão arterial podem produzir efeitos inibidores sobre as convulsões e estes autores estendem estes resultados para a estimulação dos quimio-receptores. Na anoxia havendo diminuição da eficácia dos reflexos inibidores, estes ou não se fazem sentir ou agem fracamente, contrabalançando a ação depressiva direta que a anoxia exerceria sobre os centros nervosos. A intensificação causada pela hipercapnia, sobre os reflexos partindo dos quimio-receptores, vai intensificar os efeitos depressores do CO_2 sobre o sistema nervoso central. A destruição destas zonas reflexogenas, iria liberar o sistema nervoso somático das influências inibidoras reflexas, e permitir que as convulsões se succedessem mesmo com as altas tensões de gás carbonico. Esta é, em essência, a explicação dada por Gellhorn para a ação inibidora do gás carbonico nas convulsões.

Nossas experiencias realizadas em cães com convulsões provocadas pela excitação química da cortex cerebral, não se enquadram nesta explicação. Em todas as experiencias que fizemos, a enervação do seio carotidiano e secção dos pneumogasticos, não fez reaparecer as convulsões anteriormente inibidas pelo CO_2 . As tensões de gás carbonico necessarias para impedir as convulsões tanto nos animais enervados como nos integros, foi aproximadamente a mesma. Jamais foi necessário atingir concentrações tão elevadas como as assinaladas por Gellhorn. Cumpre notar, que na forma de convulsões que realizamos nossas experiencias, pela sua origem cortical, era de esperar um nítido efeito inibidor reflexo. Nossos resultados estão de acordo com os obtidos por McKail, Obrador e Wilson (25) em gatos, nos quais a cortex cerebral era excitada e registrados os abalos musculares. Nestas experiencias os autores observaram uma notável depressão da resposta motora cortical nos animais que respiravam gás carbonico numa concentração acima de 5 por cento. A denervação dos seios carotidianos e secção dos vagos não influenciou os resultados, que vem de encontro às nossas conclusões que a ação inibidora do gás carbonico se faz predominantemente por uma ação direta sobre os centros nervosos.

CONCLUSÕES

1 — O gás carbonico, em concentrações adequadas, inibe as convulsões por intoxicação com a estricnina e as provocadas pela excitação química da cortex cerebral de cães com estricnina e acetilcolina.

2 — A inibição das convulsões espinhais por intoxicação estricnica exige maior concentração de gás carbonico do que as convulsões de origem cortical.

3 — Nos animais espinhais e com convulsões por intoxicação esticnica, às tensões de gás carbinico impiedentes das convulsões, são proximas das necessárias para impedir as convulsões em animais sem medula espinal seccionada.

4 + A eliminação das ações reflexas partidas das terminações quimio-sensíveis do arco aortico e seios carotidianos, não influencia sensivelmente a inibição pelo gás carbonico das convulsões por excitação química da cortex cerebral dos cães.

5 — Estes resultados indicam que o gás carbonico inibe as convulsões por intoxicação pela estricnina e por excitação química da cortex cerebral agindo diretamente sobre os centros nervosos, as ações reflexas inibidoras sendo de importância secundaria.

BIBLIOGRAFIA

1. BROWN-SEQUARD
1868. *Note sur l'avortement d'attaques d'épilepsie par l'irritation des nerfs a action centripète.* Arch. Physiol., 1; 317-318.
2. BROWN-SEQUARD
1871-72. *Note sur un moyen de produire l'arret d'attaques d'épilepsie e des convulsions causées par la strychnine et les pertes de sang.* Arch. Physiol. 4, 204-206.
3. WINTERSTEIN, H.
1900. *Ueber die Wirkung der Kohlensäure auf das Centralnervensystem.* Arch. f. (Anat. u.) Physiol. Suppl p. 177. (Citado em Winterstein, H. -- Zur Kenntnis der Narkose. Zeit. Allg. Physiol. vol. 1, 29, 1902.
4. RYAN, A. H. AND GUTHRIE, C.
1908. Control of spasm by asphyxiation Amer. Jour. Physiol. 22, 440-444.
5. FOERSTER, O.,
1924. Hyperventilationsepilepsie. Deut. Zeits. f. Nervenheilh. 83, 347.
6. ROSETT, J.,
1924. The experimental production of rigidity of abnormal involuntary movements and of abnormal states of consciosne in man. Brain, 47, 293.
7. LENNOX, W. G.
1928. The effect on epileptic seizures of varying the composition of the respired air. Jour. of Clin. Investig. 4, 23.

8. FOG, J. AND SCHMIDT, M.
 1931. Hyperventilation experiments during O₂ and CO₂ inhalation in patients with convulsions. Jour. of Neurolog. and Psychopathol. 12, 14 (Resumo no Zentr. f. Neurolog. vol. 59 1931).
9. OZORIO DE ALMEIDA, M.
 1937. Action de l'anhydride carbonique sur l'attaque épileptiforme produite par le refroidissement brusque de la moelle chez la grenouille. C.R.Soc. Biol. 125, 167-169.
10. GELLHORN, E. AND YESINICK, L.,
 1942. The significance of carotid sinus reflexes for the effects of anoxia and carbon dioxide on convulsions. Americ. Jour. Physiol. 137, 404-408.
11. GELLHORN, E., YESINICK, L., KESSLER, M. AND HEILMAN, H.,
 1942. Carotil sinus reflexes and convulsions. Amer. Jour. Physiol. 137, 396-403.
12. KING, C. E., GARREY, W. E. and BRY an, W. R.
 1932. The effect of carbon dioxide, hyperventilation and anoxia on the koe jerk. Amer. Jour. of Physiol. 102, 305-318.
13. GELLHORN, E. and HEYMANS, C.,
 1948. Differential action of anoxia, asphyxia and carbon dioxide on normal and convulsive potentials. Jour. of Neurophysiol. 9, 260.
14. AMANTEA, G.
 - 1923-24. L'epilessia sperimentalt da eccitamenti afferenti nei cani profondamenti morfinizzati. Bull. e Att. Reale Acad. Roma 50.
15. SWINGLE, W. W., WENNER, W. F., and STANLEY, P.
 1927. The effect of CO₂ administration upon parathyroid tetany. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 25, 165-167.
16. FRANÇOIS-FRANCK,
 1887. Leçons sur les fonctions motrices du cerveau et sur l'épilepsie cérébrale.
17. BREMER, F. and BAILEY, P.,
 1938. A sensory cortical representation of the vagus nerve. Jour. of Neurophysiol. 1, 405.
18. KOCH, E.,
 1932. Die Irradiation des pressoreceptorischen Kreislaufreflexe. Klinisch. Wochenschf. 11, 225.
19. SPYCHALA, V.,
 1932. Untersuchungen über vegetative Beeinflussung der Muskeigenreflexe. Zeit. Exper. Mediz. 83, 203.

20. DANIELOPOLU
1933. Sur la pathogenie de l'épilepsie et son traitement chirurgical. Presse Medical, I. 170-174.
21. MARTINO, G.
1934. Sulla partecipazione delle zone riflesogene dell'aorta e dei seni carotidei al fenomeno dell'epilessia sperimentale riflessa. Arch. Fisiol. 35, 598.
22. BALDACCI, G.,
1937. Epilessia sperimentale riflessa e vagotomia. Arch. Fisiol, 37, 566.
23. HEYMANS, C. et BOUCKAERT, J. J.,
1933. Au sujet de l'influence des zones vasosensibels reflexogènes de l'aorte e du sinus carotidiens sur l'excitabilité cortical motrice. Presse Medical 36, 729.
24. GELLHORN, E.,
1943. Autonomic Regulations. Their significance for Physiology, Psychology and Neuropsychiatry, pp. 373.
25. MCKAIL, R. A., OBRADOR, S., and WILSON, W. C.,
1941. The action of acetylcholine, eserine and other substances on some motor responses of the central nervous system. Jour. Physiol. 99, 312-328.
26. VIANNA DIAS, M.
Comunicação pessoal.

Inhibitory action of carbon dioxide on experimental convulsions

- I. Experiments with strychnine convulsions on rabbits.
- II. Experiments with convulsions produced by chemical excitation of the cerebral cortex on dogs.

by

H. Moussatché

(Division of Physiology of the Oswaldo Cruz Institute)

The inhalation of carbon dioxide in adequate concentration modifies the course of convulsions. Both stimulating and inhibiting actions of this gas on convulsions have been described. There have been many experimental and clinical studies describing the actions mentioned above. Brown-Sequard, about the middle of the last century, was one of the first to study the inhibiting action which the gas has on convulsions produced by section of the spinal cord in guinea-pigs, (1) He noted that if a current of sufficient intensity of the gas was given as soon as the convulsions began, they stopped; and he suggested that the inhibitory action was brought about by the irritation of the sensitive nerve endings of the larynx, trachea, etc. by the carbon dioxide which causes an inhibiting reflex. Previously Rosenthal had described also the inhibitory action of a current of oxygen on strychnine convulsions. He explained this effect as due to the superoxygenation of the blood. Brown-Sequard, however, considered oxygen as well as carbon dioxide acted by exciting the sensitive endings in the upper air passages. The conclusions of Brown-Sequard were based on the following experiments: 1) The inhibitory action disappears on section of the vagus or of the spinal cord above the origin of the phrenic. 2) Passing a current of carbon dioxide from the trachea to the nose also inhibited convulsions. These results left no doubt about the reflex nature of the inhibition produced by the current of gas. This was one particular case among other inhibitory reflex actions studied so well by this author (2)

The work of Brown-Sequard was followed by others confirming the inhibitory action of carbon dioxide on convulsions. Winterstein, on rats, (3), and

Ryan and Guthrie (4), on cats with strychnine convulsions, suppressed these by making the animals inhale the gas. In human epilepsy carbon dioxide has only been tried relatively recently after the introduction of the hyperpnoea test by Foerster (5) and Rosett (6) for the diagnosis of epilepsy. The first observations were made by Lennox (7) in an epileptic who breathed the air he exhaled; that is, he inhaled an atmosphere with an increasing percentage of carbon dioxide and a decreasing one of oxygen. He observed a sedative action on the frequent convulsive crises which the patient suffered. He also observed that the hyperpnoea test was negative when carbon dioxide was added to the inspired air. Fogg and Schmidt (8) conformed these results, preventing the occurrence of convulsions in epileptics who breathed air containing 5-15% carbon dioxide.

More recently the action of carbon dioxide on the central nervous system has been studied in more detail and in various experimental aspects. M. Osorio de Almeida (9) inhibited convulsions produced by severe chilling of the spinal cord in frogs by making them previously breathe mixtures of air containing 20% carbon dioxide. Gellhorn and collaborators (10, 11) also studied the inhibitory action of carbon dioxide on convulsions produced by various chemical substances, (strychnine, coramirtine, picrotoxin) and investigated the mechanism of this inhibition which they supposed is produced through inhibitory reflexes originating in the carotid sinus and aortic arch.

In related fields verifying the influence of carbon dioxide on the electric potentials of the cerebral cortex or on the motor response to stimulation of different segments of the central nervous system, the studies done relate to carbon dioxide, now as an excitant, now as an inhibitor, depending on the concentration of the gas and on the phenomenon studied, King Garrey and Bryan (12), showed that carbon dioxide inhibits the patellar reflex and this was confirmed by various other authors. There are a large number studies on the cortical potentials. Recently Gellhorn and Heymans (13) studied the question again, discriminating between the action of carbon dioxide on the normal potentials of the cerebral cortex and on convulsion potentials produced by strychnine.

This work is concerned with the results of our experiments using carbon dioxide as an inhibitor of convulsions observed in rabbits intoxicated with strychnine and of the epileptiform convulsions produced by the chemical excitation of the cerebral cortex in dogs. We also studied the influence of the reflexes originating from the carotid sinus and vagus on the inhibition of convulsions by carbon dioxide.

EXPERIMENTS ON RABBITS

In these experiments we proposed to verify the importance of the excitation of the upper air passages in the inhibition of strychnine convulsions. We carried out essentially three types of experiments 1) forcing a strong current of carbon dioxide through the upper air passages from the trachea to the nose 2) forcing a strong current of carbon dioxide through the trachea to the lungs. 3) making the animal breathe a mixture from a gasometer containing carbon dioxide and atmospheric air in varying percentages.

When rabbits are made to breathe gaseous mixtures containing high percentages of carbon dioxide in them it is necessary to consider the convulsive action of this gas. The occurrence of convulsions caused by carbon dioxide itself is a cause of error that must be avoided. In our experiments some animals, before being injected with strychnine, breathed the mixture of carbon dioxide that was being tried. As has been described by other authors, rabbits very often go into convulsions at the first inspiration of the gas if the concentration is about 25%: then follows a depressive phase. This convulsive action has already been verified by S. Fredericq in 1886 and even Brown-Sequard admitted carbon dioxide to be essentially an exciting agent when acting on the central nervous system. The convulsions are tonic in character and last a short time. They begin as soon as the gaseous mixture is inhaled, then the animals go into the phase of depression. Also when one stops the inhalation of the mixture and the animal returns to breathing atmospheric air, convulsions can be observed, a fact which has already been verified by Paul Bert on the dog and which we saw in some of our experiments.

To observe the inhibitory reflex effects of carbon dioxide passing through the upper air passages of rabbits intoxicated with strychnine, we connect the trachea of the animal to a cylinder containing the above gas with a pressure reduction valve that allows the regulation of the intensity of the jet. The intoxication of the animals with strychnine was of a varying intensity going from a clear hyper-reflexivity to frank convulsions. In none of the experiments where we passed the gas only through the upper air passages was there inhibition of the convulsions if these were of sufficient intensity. Throughout the whole convulsive period the gas passed through the trachea, larynx and nose of the animal without diminishing the intensity of the convulsions. In very mild convulsions the effects were doubtful. It could not be determined whether the convulsions would end at the moment of passing the current seeing that the duration of the convulsions was itself very variable.

When the current is passed in the direction of the lungs the effects are clear. The convulsions end after a few seconds. It may happen that convulsions due to the carbon dioxide itself appear. A current of sufficient intensity can alter the existing atmosphere in the lung to one of pure carbon dioxide which rapidly asphyxiates and kills the animal.

This disparity between the effects of carbon dioxide when passed through the upper air passages only, and when it reaches the alveoli, lead one to think that the inhibition of convulsions is not a consequence of the stimulation of the sensitive endings of the respiratory tract, or, at least, that this action is not the predominant one. If we substitute the strong and irritating jet of the gas for breathing atmospheres of known percentages of carbon dioxide, the results are striking and more reliable. In these cases, once started, one cannot inhibit the convulsive crisis by connecting the trachea of the animal to the gasometer because of the respiratory pause that occurs during the crisis, which prevents the desired carbon dioxide tension from reaching the alveoli and the central nervous system. After a few respirations the convulsions disappear completely.

The tensions necessary to prevent the convulsions vary with the degree to which the animal is strychninized, but they are generally high. Even for a mild degree of strychnine intoxication it was necessary to use a percentage above 20%. For the stronger degrees of intoxication only percentages much higher, between 30% and 40%, were efficacious (see Table I).

As we must see, comparing these results with those got in the inhibition of cortical convulsions in dogs, the spinal convulsions require a higher tension following account of an observation on a dog that was submitted to experiments with both varieties of convulsive attacks, confirms the observation made previously by other authors.

Experiment of 6-9-43. Dog, female, weight 5,700gr. Intraperitoneal injection of 0,14gr. of morphine. Right parietal bone trepanned. Exposure of motor zone. Determination of the centre of orbicularis muscle and application of strychnine to it. Appearance of typical epileptiform convulsions occurring at 3-4 minute intervals. Make breathe a gaseous mixture containing 15,2% carbon dioxide and 21,5% oxygen. The convulsion disappeared for 12 minutes and then, when the inhalation of the mixture was suspended, they reappeared. Intraperitoneal injection of 0,2cc. of a 1% solution of strychnine. Animal with typical strychnine convulsion. Inhalation of a mixture of 14,9% carbon dioxide and 20% oxygen: the convulsions continued. Substitution of the previous mixture for one containing 40% carbon dioxide. Clear diminution of the strychnine effects. On cutaneous stimulation some tonic contractions still appeared. Inhalation of a 50% carbon dioxide mixture made the strychnine effects disappear. Patellar reflexes weak. Respiration slow and deep.

TABLE 1

RABBIT NUMBER	WEIGHT IN GRS.	NUMBER CCS. 1% SOL. OF STRYCHNINE	STATE OF THE ANIMAL	% CO ₂	% O ₂	EFFECT
1.....	1,800	0,8	Marked hyper-excitability.	16,8	22	Continued in convulsions.
1.....	—	—	Convulsions induced.	22	22	Weak convulsions.
1.....	—	—	Convulsions induced.	30	22	Absence of convulsions.
2.....	1,900	0,4	Weak convulsions.	27,5	23	Absence of convulsions.
3.....	2,350	0,5	Convulsions.	37,7	21	Absence of convulsions.
4.....	1,500	0,8	Strong convulsions.	45,6	28,4	Absence of convulsions.
5.....	1,400	0,3	Strong hyper-excitability.	28,2	—	Diminished hyper-excitability.
6.....	1,900	0,8	Convulsions.	27,5	23	Absence of convulsions.
7.....	1,700	0,9	Tonic convulsions. (sectioned cord.).	32,8	19,6	Absence of convulsions.
8.....	2,200	1,4	Strong strychnine convulsions. (sectioned cord.).	41,3	20,3	Absence of convulsions.

In some of the observation on rabbits intoxicated with strychnine we previously sectioned the spinal cord and were able to observe intercurrently that in these animals the convulsions that appear when the animal is made to breathe a high percentage of carbon dioxide, or when this is stopped, only appear in their front limbs; the hind limbs which had been cut off from the higher nerve centres by the spinal section did not show convulsions, showing that the convulsions produced by high percentages of carbon dioxide are not of a spinal origin.

The analysis of the data given in Table I shows that to suppress the strychnine convulsions it is necessary to use high concentrations of carbon dioxide. If the inhalation of this mixture does not discard the interaction of an inhibition starting at the sensitive nerve endings of the air passages by the irritation which the high concentration of gas causes on them, the finding that the convulsions disappear in spinal animals shows that the gas acts directly on the centres. On the other hand the inhibitory reflex actions are generally transitory and the inhalation of carbon dioxide does not only prevent the appearance of convulsions during the whole period that the animal is breathing the gaseous mixture, but, as is often observed, the effect continues even after the inhalation has stopped, the convulsions not effect continues even after the inhalation has stopped, the convulsions not starting again or the animal showing a lower degree of hyper-excitability than it had before.

It is also found that the tensions necessary to prevent the convulsions are similar both in the spinal animals and in those with the spinal cord intact.

These facts lead to the supposition that the suppressing action of carbon dioxide on strychnine convulsions in rabbits acts fundamentally by a more direct intervention on the nervous centres, and the inhibitory reflex actions that act on the spinal convulsions play a part of minor importance.

EXPERIMENTS ON DOGS

These experiments were done on dogs with convulsions produced by the application of strychnine or acetylcholine on the sensory-motor points of the cerebral cortex. The animal was trepanned under light morphine narcosis and the sigmoid exposed, in which a motor centre was determined. On this a small square of filter paper soaked in the stimulant solution was placed. The paper with the stimulant was renewed at intervals depending on the experiment. To anaesthetize the animal we previously injected intra-peritoneally 0,01-0,02gr. of morphine per Kgr. of body weight. As was shown by Aman-tea (14) morphine predisposes to this type of convulsion, making it easy to obtain a state similar to epilepsy. When epileptic fits occur the convulsions follow one on top of the other with small and more or less regular intervals. The epileptogenic centre acquire a rhythm of discharge which keeps up for a long time and can kill the animal. This succession of attacks with more or less regular intervals is specially useful for observing factors which have an inhibitory or stimulating action on convulsions. To study the inhibitory action of carbon dioxide on this sort of convulsion we made the animal breathe the desired mixture through a tube connected to the trachea with Tissot's inspiratory-expiratory valves. The inspiratory valve was connected to a gasometer like that of Tissot with a capacity of 100 litres and containing a gaseous mixture previously prepared. The expiratory valve opens to the exterior. The exact composition of the mixture in the gasometer was known by the analysis of a specimen with Orsats apparatus.

The animal breathed carbon dioxide for about 20 to 30 minutes, time enough in the majority of cases to show some action. We only began experiments after the animal had already had some spontaneous attacks at more or less fixed intervals.

We did not find a definite concentration of carbon dioxide inhibiting the convulsions. The concentration varied from animal to animal. There is a large margin of variation but even the higher concentrations attained are lower than those that were necessary for rabbits intoxicated with strychnine.

The concentrations over 12% began to show a certain inhibitory action. The most efficacious ones were about 15%. In one of the dogs it was necessary to use a concentration of 25%, which already has an anaesthetic action, in order to stop the attack. Table 2 summarizes the observations.

With low tensions, between 12% and 13% there may be an increase in the intervals between attacks which, being weaker in intensity and shorter in duration, sometimes are reduced to generalized clonic contractions. The tensions which are sufficient to inhibit a convulsive attack will not inhibit the clonic contractions of the muscles connected to the centre stimulated. To prevent the continuation of these contractions it is necessary to reach much higher concentrations of carbon dioxide. Carbon dioxide seems to act by suppressing the spread of the attack without modifying, in these concentrations, the state of the epileptogenic centre.

When the inspiration of carbon dioxide is suspended the attacks may reappear immediately or remain inhibited a long time. This inhibition which prolongs itself, even after the inhalation of carbon dioxide has been suspended, has already been described by Swingle, Wenner and Stanley (15) in the case of tetany caused by removal of the parathyroid. This fact still requires a satisfactory explanation. The following is a summary of the two observations which illustrate the facts mentioned above.

Experiment of 26-12-42. Dog. Weight 10,200gr. Intra-peritoneal injection of 10 cc. of a 2% solution of morphine. Right side of skull trepanned and sensory-motor zone exposed. Centre of orbicularis palpebrum determined. 1,15 p.m. Beginning of the application of a 1% solution of strychnine on the centre of the orbicularis. Few seconds after appeared strong clonus and a spontaneous attack. New attack at 1,30 p.m. Application of strychnine repeated. Spontaneous attack which lasted 2 minutes. Two more attacks arose spontaneously at 1,38 p.m. and 1,42 p.m., both of great intensity. 1,44 p.m. began to breathe a mixture containing 17% carbon dioxide. Breathed until 2 p.m. without the development of new attacks. Began to breathe atmospheric air. 2,10 p.m. Strychnine renewed. Return of the attacks which succeeded each other spontaneously at 2,15 p.m., 2,20 p.m., 2,28 p.m., and 2,30 p.m. Observation ended.

Experiment of 29-12-42. Dog. Weight 5,300 gr. Intra-peritoneal injection of 5cc. of 2% solution of morphine. Right side trepanned. Motor zone exposed and determination of the centre of orbicularis palpebrum. 2 p.m. Start of application of strychnine to centre of orbicularis. Strychnine renewed at 2,15, 2,20, 2,30, 2,45, and 2,55 p.m. when an attack was obtained by the mechanical stimulation of the orbicularis. 3,05 p.m. strychnine renewed. Attack by stimulation of the orbicularis. 3,25 p.m. strychnine renewed. Slight stimulation of the orbicularis resulted in a strong attack which lasted 1 minute 30 seconds. 3,30 p.m. new attack by slight stimulation of the orbicularis. Strong attack. 3,45 p.m. strychnine renewed. Stimulation of the orbicularis. New attack. New convulsions were produced by stimulation of the orbicularis at 3,55 and 4,10 p.m. 4,10 p.m. made to breathe a mixture

TABLE 2

DOG N. ^o	SUBSTANCE USED	NUMBER OF ATTACKS BEFORE CO ₂ (IN 20 MINUTES)	CONC. OF CO ₂ IN THE INSPIRED AIR	EFFECT ON THE CONVULSIONS	DURATION OF INSPIRATION OF CO ₂ (IN MINUTES)
1....	Strychnine 1%	7	11,4	Weaker convulsions.	13
1....	Strychnine 1%	—	18,0	Absence of convulsions.	—
2....	Strychnine 1%	4	11,0	1 strong convulsion.	20
3....	Strychnine 1%	4	12,0	3 strong convulsions.	20
3....	Strychnine 1%	—	16,0	1 weak clonic.	11
4....	Strychnine 1%	3	14,0	Absence of convulsions.	20
5....	Strychnine 1%	3	18,2	Absence of convulsions.	8
5....	Strychnine 1%	—	12,7	Convulsions continued absent.	7
6....	Strychnine 1%	—	11,5	1 convulsive attack.	8
6....	Strychnine 1%	—	13,0	1 convulsive attack.	5
6....	Strychnine 1%	—	16,0	1 weak attack.	5
6....	Strychnine 1%	—	17,0	1 very weak.	5
7....	Strychnine 1%	4	14,4	1 convulsive attack.	8
7....	Strychnine 1%	—	15,2	1 convulsive attack.	10
8....	Strychnine 1%	5	14,6	Absence of convulsions.	20
9....	Strychnine 1%	3	15,2 19,0	Absence of convulsions.	20
10....	Strychnine 1%	3	17,0	Absence of convulsions.	20
11....	Strychnine 1%	4	17,0	Absence of convulsions.	20
12....	Strychnine 1%	4	17,0	1 weak attack.	20
12....	Strychnine 1%	—	18,0	Absence of convulsions.	20
13....	Strychnine 1%	3	18,8	Absence of convulsions.	17
14....	Strychnine 1%	3	19,0	Absence of convulsions.	20
15....	Acetyl-choline. 10%	7	6,2	3 strong attacks.	6
15....	Acetyl-choline. 10%	—	11,5	Weak enovulsions.	—
15....	Acetyl-choline. 10%	—	18,0	Absence of convulsions. (death of the animal a few minutes after).	—

of 17% carbon dioxide. 4,20 p.m. Strychnine renewed. Mechanical stimulation of the orbicularis. No attack. The animal breathed this mixture until 4,30 p.m. No attack produced by prolonged stimulation of the orbicularis. The paper with strychnine was renewed and the orbicularis was stimulated after the animal had returned to breathing atmospheric air until 6 p.m. without having any new attacks.

Most of the experiments above were done using a 1% solution of strychnine as the stimulant. Of the experiments shown in the table only one

was done using acetylcholine as the stimulant. Because of the greater ease in obtaining the epileptic state using strychnine we prefer this substance.

INFLUENCE OF THE VAGUS NERVE AND CAROTID SINUS IN THE INHIBITION BY CO²

Previous experiments by various authors had shown the importance of the carotid sinuses and of the sensitive endings of the vagus in motor cortical phenomena. Gellhorn and Yesenick consider these organs of prime importance as factors in the inhibition of convulsions.

In our experiments we tried to find the importance of the reflexes starting in these zones on the inhibition by carbon dioxide of the convulsions produced by chemical excitation of the cerebral cortex in dogs. For this, in dogs in a state of epilepsy, whose convulsions had been suppressed by the inhalation of CO², we eliminated the interference of stimulations starting from the carotid sinus and the aortic arch. This suppression was done by section of the vagus and by surrounding the carotid sinus and carotid body with cotton wool soaked in a 10% solution of novocaine. Control experiments showed that by increasing the intra-sinus pressure the reflexes originating from the sinus were abolished.

We did a total of ten experiments, in seven of which the vagus was sectioned and the central end of this nerve stimulated; in the remaining three, besides sectioning, we eliminated the innervation of the carotid sinus on both sides. In none of these experiments was there evidence of a dominant influence of the vagus and carotid sinus on the inhibition of the attack. Section of the vagus when the animal was breathing an attack-inhibiting tension did not assist the development of attacks. An attack can develop right after section of the vagus, but this may occur because of the excitation produced by the section, since the electric stimulation of the central end of the vagus, in an animal in which the convulsions were inhibited by carbon dioxide, can make the convulsive attack reappear. The following is a summary of one of these experiments.

Experiment of 9-6-43. Dog. Weight 6,700gr. Intra-peritoneal injection of 6,7cc. of a 2% solution of morphine. Cranium trepanned and motor zone exposed. Determination of the centre of the orbicularis 3,20 p.m. Start of the application of strychnine to orbicularis. 3,24 p.m. Mechanical stimulation of the orbicularis. Attack lasting 1 minute 30 seconds 3,28 p.m. Renew strychnine. 3,31 p.m. Spontaneous attack lasted 2 minutes 55 seconds. 3,55 p.m. Renew strychnine. 3,37 p.m. Spontaneous attack lasted 1 minute 40 seconds. 3,44 p.m. strong spontaneous attack lasted 2 minutes 45 seconds. 3,55 p.m. Renew strychnine. 3,56 p.m. Spontaneous attack lasted 2 minutes 30 seconds. At 4 p.m. began

to breathe a mixture containing 11,8% CO going on after to another mixture containing 12,1% and followed by another of 11,7% until 4,12 p.m. when a new attack occurred which lasted 2 minutes 24 seconds. Clonus continued very strongly and spread to the lips at 4,04 p.m. but there was no attack. Strychnine renewed at 4,03 p.m. and 4,15 p.m. Returned to breathing carbon dioxide in an 11,6% concentration 4,17 p.m. Section of the vaguses. 4,26 p.m. Spontaneous attack which lasted 1 minute 50 seconds. 4,29 p.m. Strychnine renewed. Weak clonus. The animal breathed the tension of carbon dioxide mentioned above until 4,40 p.m. when it returned to breathing atmospheric air. 4,43 p.m. Strychnine renewed. The animal had several spontaneous attacks.

One can see from this experiment, in which the tension of carbon dioxide is near the limit of inhibition, that section of the vagus does not influence the inhibition caused. On the other hand stimulation of the central end of the vagus, while the animal was breathing carbon dioxide in inhibitory concentrations, did not cause inhibition of the convulsions in any of the cases observed.

The experiments in which both the vagus and the carotid sinuses were eliminated showed identical results. The inhibitory effects of carbon dioxide remained clear. The following experiment illustrates this.

Experiment of 20-8-43. Dog. Weight 3,700gr. Intra-peritoneal injection of 7cc. of a 2% solution of morphine. Trepanation of the right side. Cerebral hemisphere exposed. Determination of the centre of the orbicularis palpebrae. Carotid sinus exposed. Intubation of the trachea. Vaguses isolated. 3,20 p.m. Begin to strychninize the centre. Clonus. 3,25 p.m. Strychnine renewed. 3,30 p.m. Strong clonus. Mechanical stimulation of the orbicularis. Attack which lasted 2 minutes. 3,36 p.m. Strychnine renewed. 3,40 p.m. Attack provoked by mild stimulation of the orbicularis — lasted 2 minutes 10 seconds. 3,45 p.m. Spontaneous attack which lasted 2 minutes 20 seconds. 3,48 p.m. Strychnine renewed. 3,51 p.m. Spontaneous attack which lasted 3 minutes 10 seconds. 3,55 p.m. Inhalation of carbon dioxide in a concentration of 18,8%. 3,58 p.m. Strychnine renewed. Turned to breathing a mixture from the other gasometer with 17% CO₂. During the period there was a spread of clonus up to the lips but no attack. 4,10 p.m. Inhalation of carbon dioxide stopped and strychnine renewed. 4,12 p.m. Spontaneous attack lasting 2 minutes. 4,15 p.m. Destruction of the nerve net round the carotid sinuses. Application of 10% novocaine. Section of the vagus. 4,17 p.m. Spontaneous attack which lasted 2 minutes. 4,20 p.m. section of the other vagus. Begin to breathe again 17% CO₂. 4,22 p.m. Strychnine renewed. 4,30 p.m. Breathing of carbon dioxide stopped. During this time it breathed the mixture from the gasometer there was once a spread of clonus to the muzzle but no attack. Shortly after the return to breathing atmospheric air it had a spontaneous attack followed by others at intervals of about 3 minutes.

This experiment shows that carbon dioxide inhibits the convulsions produced by chemical stimulation of the cerebral cortex in animals in which the sensitive endings in the aortic arch and carotid sinuses were eliminated. The

tensions of carbon dioxide effective were the same as those which acted when the sensory endings were still influenced by stimulated nerve centres.

DISCUSSION

The experiments described above confirmed the results obtained by other authors on the inhibitory action of carbon dioxide on experimental convulsions. We showed that epileptiform attacks caused by chemical excitation of the cerebral cortex in dogs can also be inhibited by carbon dioxide in adequate concentration.

The concentration of carbon dioxide necessary to suppress strychnine convulsions in rabbits or in dogs by the intoxication by this alkaloid differs from that which was shown sufficient to suppress the convulsions produced by chemical excitation of the cerebral cortex. In the convulsions of strychnine intoxication, which are of spinal origin, it was necessary to reach much higher tensions of carbon dioxide depending on the degree to which the animal was strychninized. We always used tensions higher than 20% because in cortical convulsions tensions between 15% and 18% are enough to suppress the convulsive attack. The spinal cord seems to be more resistant to high tensions of carbon dioxide than the cerebral cortex. These results are in agreement with experiments by other authors, who also showed that other spinal motor phenomena are more resistant to high tensions of carbon dioxide than the cortical.

In our results, however, the conclusions differ from some authors who interpret the inhibitory action of carbon dioxide as originating predominantly in reflexes which start in the sensitive nerve endings of the upper air passages or in the chemoreceptors of the carotid sinus and aortic arch. Our experiments show that carbon dioxide suppresses convulsions by a direct action on the nerve centres. The reflex influences, even though they may act, are not the only determining or the more important factors in the inhibitory action.

In Table I where the results are given of the use of carbon dioxide on convulsions produced by strychnine intoxication, we see in the experiments on animals with the spinal cord intact, that the concentration of carbon dioxide which is effective is found to be between 22% and 30%, near those which were effective in animals with the spinal cord sectioned. The inhibitory influence starting from the higher centres stimulated by carbon dioxide, as was observed by King and collaborators (12) for the patellar reflex or for the stimulation of sensitive endings, has been removed by the section of the

spinal cord. King and collaborators showed that the inhibition of the patellar reflex requires higher tensions of carbon dioxide in the spinal animal.

In the results of some authors mentioned at the beginning of this paper there is evidence of a reflex influence of the excitation in the convulsive action of the nervous centres. Other workers have found clear effects from the stimulation of the carotid sinus and vagus on the motor cortical phenomena. François-Franck (16) had already shown that the stimulation of the central end of the vagus can enhance convulsions. Vianna Dias, working on dogs (26), studied the effect of electrical excitation of the central end of the vagus on the convulsions by local strychnine application on the brain. He never observed inhibitory action in the generalised convulsions. Sometimes, the excitation of the central end of the vagus inhibited the local muscular contractions induced by the strychnine on the central motor point. In our experiments in animals fully inhibited by carbon dioxide, section of the vagus or stimulation of the central end can cause an attack or spread clonic muscular contractions which still exist. The existence of a cortical centre of the vagus on the orbital surface of the frontal lobe, as was demonstrated by Bremer and Bailey (17) agrees with these experiments. These authors showed that the stimulation of the central end of the vagus increases the action potentials of the orbital surface of the frontal lobe.

The carotid sinus as a starting point of reflexes which enhance or inhibit the motor phenomena starting from various points of the central nervous system was also thoroughly investigated. Koch (18) inhibited spontaneous or reflex muscular contractions by suddenly increasing the intra-sinus pressure. The same influence was observed by Spychala (19) in dogs using a reflex with contraction of the quadriceps. Danielopolu (20) and collaborators found that convulsive attacks occurred more easily by electrical stimulation of the vagus or carotid sinuses, and they drew from these observations conclusions which were extended to the pathogenesis of convulsive attacks. These results were denied by Martino (21) and Baldacci (22). Also Heymans and Bouckaert (23) criticised the work of Danielopolu from the aspect of medical interest and pointed out that in physiological conditions excitation of the vascular sensitive zones has an inhibitory influence on motor cortical phenomena.

In our experiments the inhibitory influence starting in the vascular zones, sensitive to pressure by the increase in arterial pressure caused by carbon dioxide, can be discounted in virtue of the small variation, or none, which the gas produces in arterial pressure. An inhibitory influence acting through the chemo-receptors of the aortic arch and carotid sinus could be admitted. It

was Gellhorn and collaborators who studied most this possible mechanism of the action of carbon dioxide, and they showed that the inhalation of this gas in a concentration of 15% inhibited convulsions produced by strychnine, absinthe or coramirtine, though the anoxia had a slight inhibitory action or none. In the animals with the vagus sectioned and the carotid sinuses de-innervated the action of carbon dioxide was no longer evident or was very slight, whereas the anoxia turned out to have a marked inhibitory action. Gellhorn and Yesenick found that in animals with the chemo-receptors removed, tensions of carbon dioxide up to 50% were still ineffective.

An explanation, though not definite, has been given by Gellhorn and collaborators (24), based on the work they did on the influence of anoxia and carbon dioxide on reflexes starting in the carotid sinus and aortic arch. These authors found that anoxia diminishes and carbon dioxide intensifies the depressive reflexes which start in these organs. On the other hand variations in arterial pressure can cause inhibitory effects on the convulsions and these authors extend these results to stimulation of the chemo-receptors. Anoxia causing a diminution in the efficacy of the inhibitory reflexes, these either are not felt or act weakly counteracting the direct depressive action which anoxia would exert on the nervous centres. The intensification caused by hypercapnic effects of carbon dioxide on the central nervous system. The destruction of these reflexogenic zones would release the somatic nervous system from the inhibitory reflex influences and allow the convulsions to occur even with high tensions of carbon dioxide. This is, in essence, the explanation given by Gellhorn of the inhibitory action of carbon dioxide on convulsions.

Our experiments on dogs with convulsions caused by chemical stimulation of the cerebral cortex do not fit in with this explanation. In all the experiments we did, the de-innervation of the carotid sinuses and section of the vaguses did not make the convulsions reappear when already inhibited by carbon dioxide. The tensions of carbon dioxide necessary to suppress the convulsions in both the de-innervated and the innervated animals was approximately the same. It was never necessary to reach the high concentrations which Gellhorn found. It should be stressed that in the sort of convulsion we produced in our experiments, because of their cortical origin, a marked reflex inhibitory effect was to be expected. Our results agree with those of McKail, Obrador and Wilson (25) in cats, in which the cerebral cortex was stimulated, muscular twitches were registered. In these experiments the authors observed a marked depression in the cortical motor response in the animal which breathed carbon dioxide in a concentration of above 5%. The

de-innervation of the carotid sinuses and section of the vaguses did not influence the results, which agree with our conclusions that the inhibitory action of carbon dioxide works predominantly by a direct action on the nerve centres.

CONCLUSIONS

1) Carbon dioxide in adequate concentration inhibits the convulsions produced by strychnine intoxication and by chemical excitation of the cerebral cortex in dogs with strychnine and acetylcholine.

2) The inhibition of spinal convulsions produced by strychnine intoxication needs a greater concentration of carbon dioxide than the convulsions of cortical origin.

3) In the spinal animals and with strychnine convulsions, the tensions of carbon dioxide needed to suppress the convulsions is about the same as in animals with the spinal cord sectioned.

4) The elimination of reflex actions starting in the chemo-receptors of the aortic arch and carotid sinus does not markedly influence the inhibition by carbon dioxide on convulsions produced by chemical excitation of the cerebral cortex in dogs.

5) These results show that carbon dioxide inhibits the convulsions produced by strychnine intoxication and by chemical excitation of the cerebral cortex acting directly on the nerve centres, the inhibitory reflex actions being of secondary importance.

Tratamento eclético da lepra

20 anos de experiência

pelo

Dr. H. C. de Souza-Araujo

I PARTE

Doentes tratados no Centro Internacional de Leprologia

Ao 4.º Congresso Internacional de Lepra, reunido no Cairo em Março de 1938, apresentei um trabalho resumindo a minha experiência de dez anos com o *tratamento eclético da lepra*.

Durante vários anos se anunciou que estavam a sair do prélo os Anais desse Congresso. Finalmente, em Maio de 1948, fui informado, no Rio de Janeiro, pelo Dr. MOHAMED ABDEL KHALEK EL DALGAMOUNI, Secretário do aludido Congresso, que os seus Anais não seriam mais publicados porque todos os originais haviam desaparecido do Ministério de Saúde Pública do Egipto, durante a última guerra.

Assim sendo, resolvi refazer aquele trabalho, que representava parte da minha actividade no Centro Internacional de Leprologia — o qual fui representar no Congresso do Cairo —, a fim de publicar. A seguir darei publicidade aos resultados de mais dez anos de experiência com esse método terapêutico, resumindo as observações clínicas dos casos de lepra tratados por mim no Instituto Oswaldo Cruz e na minha clínica particular, de 1927 a 1948. Será a II Parte deste trabalho.

No *Cairo Congress Number* do *International Journal of Leprosy* (Volume 6, n.º 3, July-September, 1938, pp. 456-7) encontra-se apenas o seguinte resumo do meu trabalho :

"De Souza-Araujo, H.C. (Rio de Janeiro). *My eclectic method of the treatment of leprosy*.

"Since 1927 the author has been combining different physico-chemical agents in the treatment of leprosy, with very good results. Since 1931 he has used also diathermo-coagulation of the active lesions, nasal fulguration and

peri- or intraneural injections of heated ethyl esters of chaulmoogra. This combined method of treatment produces in six months more than chaulmoogra derivatives do alone in two or three years.

Since 1888 (Besnier) electro-galvano-cauterization has been considered to be the best means of stopping leprotic tuberculization, irrespective of where the lesions occur. The combination, according to the cases, of minor surgery, electro-galvanic cauterizations, diathermocoagulations and fulgurations, sub- and intradermal and intraneural injections of chaulmoogra derivatives, and painting of the active skin lesions with trichloroacetic acid (Goodhue, 1903), is the author's so-called method of treatment of leprosy".

Do trabalho original em inglês transcrevo, abaixo, sob a forma de apêndice, a sua introdução histórica e as suas conclusões. As observações clínicas, em português, serão ilustradas com os gráficos do índice de sedimentação das hemátias dos doentes e suas fotografias tomadas antes, durante e no fim do tratamento.

My Ecclectical Method of Treatment of Leprosy. Ten years of experience. by H.C. de Souza-Araujo, K.C.S.L., C.B., B. pharm, M.D., C.P.H. and Dr. P.H.

History — In 1915 and 1916 I treated, under Professor F. Terra supervision, a few groups of lepers interned in the Hospital dos Lazaros of Rio de Janeiro, using the following medicines :

1) Antileprous vaccin prepared by Prof. Rud. Kraus, without any durable improvement; 2) Three p.c. solution of sodium iodoarsenotartrate; 3) One and half p.c. solution of sodium iodoarsenogynocardate; 4) Two and four p.c. solutions of sodium phenyl-iodoarsenocinnamate; 5) One and half p.c. solution of copper iodosulfophenate; 6) One and half p.c. solution of sodium diiodoarsenostibiotartrate, and 7) Two p.c. solution of sodium protosanate. All these preparations, except the vaccin, were employed intravenously, in the dosage from 5 to 10 and 20 cm³, two to three times a week. These solutions of new medicines were prepared by Dr. Astrogildo Machado, in the Instituto Oswaldo Cruz, of Rio de Janeiro. No one of them produced durable improvement of the lesions. The best was Sodium Phenylidoarsenocinnamate at 2.5%. The less efficient was the preparation of copper.

In Paraná, South of Brazil, in the *1st Leprosy Clinic* I opened there, from 1919 to 1921 I used, among other medicines, Silbersalvarsan and Neosalvarsan, in the treatment of leprosy. In a group of lepers I employed the maximum dosage of Silbersalvarsan recommended by Prof. Bruck and Dr. Sommer for the treatment of Syphilis. Its curative effect in leprosy was nil. Some patients became worse, developing a very severe and curious neuralgia in their plantar and palmar regions. In a few patients its cicatrization action of leprous ulcers was notable. But the most striking effect observed was a general reduction in the positivity of the Wassermann test in my patients.

In June 1921 I founded in Belém, Pará, the *2nd Leprosy Clinic* of Brazil. From June 1921 to July 1924 I and my assistants Dr. B. Rutowitch and Dr. H. Gurjão, treated, sys-

thematically, about 1,000 lepers. Most of them received intramuscular injections of Chaulmoogra oil (Mercado-Heiser mixture), in the dosage of 10 c.c. per week over a period of three years. Some others received intravenous injections of a three p.c. solution of Sodium Hydnocarpate (Burroughs Wellcome & Co.), in the same dosage as above, and others received injections of Chaulmoogrol (diluted ethyl ester prepared by Gans Cruz, in Rio) and pure ethyl ester obtained from Honolulu, through the kindness of Dr. Hasseltine. The first product caused obliteration of the veins; the second caused, notwithstanding being diluted ethyl ester, strong reactions in many cases and the treatment had to be discontinued. The ethyl ester of Hawaii was in small quantity, not enough to give us opportunity of drawing conclusions. The best results were obtained with the Mercado-Heiser mixture, notwithstanding the formation of sterile abscesses in about 1% of the patients and induration in about 10%. Among the patients who persevered in the treatment over two years, the active cutaneous lesions disappeared in about 15%, in others 35% the lesions improved in some way. The associate diseases like malaria, hookworm, scabies, tinea, etc., had to be treated concomitantly. The "skin sanitation", so much emphasized by Dr. E. Muir, was the *sine qua non* of the special treatment of our patients.

Working in Pará, the most severe focus of leprosy in Brazil, during more than three years, the experience gained there convinced me that leprosy is a curable disease and that the systematic treatment brings to all lepers some improvement and general relief, and that such treatment acts also as a very important prophylactic measure.

From 1924 to 1927 I made a leprosy survey around the world staying longer in the centers of more activity in leprosy work, as Carville, in the U.S.A.; Hawaii, Philippines, Japan and British India. In these countries I added very much to my knowledge of the therapy of leprosy. In Manila I knew General Leonard Wood, M.D., the Governor who ordered to be given to all leprosy of the Philippines the benefit of the modern chaulmoograthery. In Manila and in Culion there were, in the occasion of my staying there, about 4,000 lepers under treatment. I had the privilege of such large experience. In Calcutta, side by side with Dr. Muir and his assistants, I gained experience in other aspects of the very hard task of treating lepers.

Returning to Brazil, from 1927 to 1930 I treated over 100 selected leprosy cases from Rio de Janeiro and S. Paulo using, according to each case, the association of some physiotherapeutical agents with the chaulmoogra preparations. The 1st results of these three years experience with the "ecclectical method" of treatment of leprosy I presented to the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene (London, February 1931) and to the "Société Belge de Dermatologie" and "Société Belge de Medicine Tropicale" (Bruxelles, March 1931). After 1931 I used also diathermocoagulation of the active lesions of the skin and mucous membranes, fulgurations of the nose, and pery or intraneural injections of heated ethyl ester of chaulmoogra.

This combined method gave me the most encouraging results. Since 1888 Ernest Besnier considered that electro-galvano-cauterization was the best means of stopping leprotic tuberculizations, irrespective of where the lesions occur. The combinations, according to the cases, of minor surgery, electrogalvanic cauterizations, diathermo-coagulations and nasal fulgurations; subcutaneous and intradermal, and pery or intraneural injections of chaulmoogra derivatives; and painting of active skin lesions with trichloroacetic acid is the so-called ecclectical method of treatment of leprosy adopted by me.

Steps of the treatment — 1) Surgical extirpation of all big and isolated lepromata. Plastic operations of the nostrils and ears, followed by galvano-cauterizations. 2) The plantar

perforating ulcers must be treated, according to the cases, with operation followed by diathermo-coagulation. Certain cases heal only after sympathectomy (Leriche's operation). Dystrophic ulcers of the legs sometimes cure with cautious galvanocauterizations, sometimes improve or cure easily by Dickson Wright method of treatment.

3) The abscesses and calcifications of the nerves, commonly observed in the cubital, must be operated (nevrectomy). Electric applications (Nioshiki apparatus) or infra-red light sometimes produce effects upon neurites. The very painful neurites specially of the cubitals, improve considerably and sometimes for very long time, with weekly pery or intraneural injections of heated ethyl ester. From 2 to 3 c.c. are the convenient dosages for each time. In general the patients claim of acute pain from a few to 24 hours, but the results compensate the suffering. The plantar neurites, sometimes terribly painful, do not respond easily. The administration of analgesics, like cocain, adrenalin and ephedrin sulfate and vitamin B and C do better in certain cases. 4) All active lesions of the skin and mucous membranes must be destroyed by diathermo-coagulation or galvanocauterization. The lesions where electro-cautery has been applied are painted with trichloroacetic acid solutions of different strengths according to the convenience (1 to 1; 1 to 3 or 1 to 4, in distilled water). This chemical cauterization can be repeated every two weeks. The same solutions are applied also to the other lesions where the galvanocautery is not recommended. The electro-cautery must be repeated only after falling of the crusts.

When the lesions become inactive and the normal pigmentation of the skin returns, it is time to stop the applications. For electro-coagulations and fulgurations I use the big Gaiffe's apparatus of diathermy. For galvanocauterizations the following four small apparatuses are quite useful: Mc Intosh Universal Cautery N.º 8; Sanitas; Parvus (Siemens) and Walther cauteries, with different forms and sizes of the platinum points.

5) The eyebrow infiltration, with alopecia, must be treated with this points of cautery, with larger intervals. The acid painting can be made every ten days. After 70 to 90 days new and abundant hairs reappear.

6) Painting with acids must be done on the spots and zone of anesthesia or of simple alopecia. According to general observations the sensibility improves and new hair grow, sometimes producing hypertrichia.

7) The nasal lesions, bacilliferous rhinites and bloody ulcerations, which are frequent in advanced cases of nodular leprosy, improve very much with electrofulgurations followed by application of carbolic acid alcoholic solution at 10%. The voice and breathing of the patients improve too. These improvements are shown after the daily use of "tamponnage" of the nose with mentholated chaulmoogra oil or ester. There is a formula of *Antilebbirina* of Rivolta, for such use. Since 1929 I employ such treatment with efficacy.

8) The ancient muscles atrophies do not respond well to these treatments. The new ones, especially from the hands, after injections of chaulmoogra along the diseased nerves during sometimes may show amelioration. The eye affections deserve special treatment. Gold salts ameliorate some cases and some others become worse. Chaulmoogra oil *per se* seems not be noxious for the eyes. The paresis are frequent stigmata among advanced mixed cases which do not cure definitely. By electrotherapy it is possible to obtain some amelioration of the same. Crural glands, when much enlarged and bacilliferous, can be treated by means of inside injections of ethyl ester. The dosage of 2 to 3 c.c. every week is enough. Sometimes painful inflammations occur, which improves with infra-red light.

The diathermo-coagulation of lepromatous lesions, or even of apparently inactive ones, produces between 24 to 48 hours the formation of vesicles or pustles, with afflux of Hansen bacilli and its consequent expulsion with the fluid, the pus or the crusts. Such treatment produces scars larger or of more durable than those produced by galvanocautery. Anyway both treatments produce a quite notable cosmetic amelioration, which enhances the moral status of the patient. Both, diathermy and galvanocautery, do not act only *in loco dolenti*: they influence in the general evolution of the disease. The lepromatous tissue and the bacilli destroyed by electricity and chemical reductors are believed that excite in the organism the formation of anti-bodies with specific action, as immunisants.

N. S. Wayson (1937) said: "... It is the belief of many experienced leprologists that the course of leprosy is beneficially influenced by the destruction of lesions in the skin by the application of escharotics... which stimulates inflammatory reactions..."

CONCLUSIONS

The eclectic method of treatment described above "blanchit" all cutaneous lepers between six to twelve months. A keen selection of the patients guarantee a success among 80% of the cases treated.

"Dire que tous ces malades sont guéris serait dépasser la vérité" (Ernest Besnier), but I have cases cured, with all clinical symptoms disappeared and negativated since 5, 6 and 7 years without relapses.

A "traitement de soutien", or consolidation treatment with chaulmoogra derivatives and physiotherapeutics applications, periodically, during three to four years is the secret of a definitive success.

It is commendable a rigorous revision of the examinations and at least one physiotherapeutic application on residual lesions or recidivated lesions every six months.

All lepers improve satisfactorily (in the point of view of infectiousness and cosmetic) with the eclectic treatment.

After ten years experience I consider this eclectic method of treatment of leprosy as the most efficacious, and the most commendable for leprosy clinics and leper colonies.

With such treatment we obtain in six months much more than with chaulmoogra derivatives employed alone during three to four years.

The amelioration of the *facies* of the leper enhances his moral status and of his relatives which encourage continuation of the treatment as necessary. The treatment brings rehabilitation of the patients to return to their occupations, in the great majority without danger for the society.

With such curative means it is commendable that all Governments of countries where leprosy is endemic to organize and facilitate systematic and free (gracious) treatment to all leprous persons.

In the present situation it is a crime to abandon these unhappy people to his disgrace".

OBSERVAÇÕES CLÍNICAS (*)

Nº 1 — *Mauricio*, P. M., branco, solteiro, com 18 anos, natural do Ceará, altura 1 m58, peso 47,4 kg, com antecedente luético. Internado no Hospital-Colônia Curupaity aos 30-11-1933. Em Setembro de 1932, quando aluno interno na Escola de Grumetes de Angra dos Reis (Estado do Rio),

(*) NOTA — Os doentes referentes às observações clínicas que se seguem foram tratados no Pavilhão de Terapêutica Experimental, mantido no Hospital-Colônia Curupaity pelo Centro Internacional de Leprologia. (V. Estampas 66 e 71, Vol. II, História da Lepra no Brasil). Os doentes que estavam sob a minha responsabilidade foram tratados regularmente de julho de 1934 a dezembro de 1935. A partir desta data o Prof. RABELLO, como Diretor do C. I. L., passou-os à responsabilidade doutros médicos, deixando-me apenas com as funções de Secretário e Epidemiologista. As observações clínicas e suas revisões periódicas foram feitas por mim mesmo, e no tratamento dos doentes fui auxiliado pelo Dr. A. F. RODRIGUES DE ALBUQUERQUE, pelo Auxiliar Acadêmico HENRIQUE ROCHA e pelo Enfermeiro JOÃO GUERREIRO. Todas as verificações do índice de sedimentação das hematias foram realizadas em Curupaity pelo Dr. HILDEBRANDO PORTUGAL, em colaboração com o auxiliar-acadêmico LUIZ CAMPOS MELLO. Os exames solorógicos, — com excepção da reacção de RUBINO feita por mim, — foram realizados em Manguinhos, pelo Dr. COSTA CRUZ. Os exames de rotina para pesquisa do báculo de HANSEN no muco nasal, na pele e nos gânglios, durante os anos de 1934 e 35, foram feitos em Manguinhos por mim próprio, com a colaboração do Dr. RODRIGUES DE ALBUQUERQUE e J. GUERREIRO. Em 1936, por ordem do Prof. RABELLO, passaram a ser feitos em Curupaity pelo então médico-laboratorista do C.I.L., CAMPOS MELLO. Por aí se vê que as actividades do Centro, em Curupaity, foram um trabalho de equipe. Os Drs. H. PORTUGAL, H. MOURA COSTA e FERREIRA DA ROSA tinham também os seus grupos de enfermos, submetidos a tratamentos por vários métodos, de acordo com a preferência ou interesse científico de cada um.

Na classificação clínica dos casos adoptei os símbolos da Classificação da Conferência de Manila (1931), então em voga.

Os sinais convencionais adoptados neste trabalho são os seguintes:

Na baciloscopia: + (positivo), ± (duvidoso), O ou — (negativo), +++ (fortemente positivo), +⊕ (báculos e globia bacilar), ++⊕⊕ (inúmeros báculos e globias), +, + (positivo em dois esfregaços, por ex. do muco nasal de cada narina); *na sorologia*: R. W. (reacção de WASSERMANN), R. S. (r. de STERN), R. K. (r. de KAHN), R. R. (r. de RUBINO), R. Wit. (r. de WITEBSKY), R. G-P (r. de GATÉ-PAPACOSTAS). I. S. (índice de sedimentação das hematias), = (igual à).

Na clínica e terapêutica: E. G. (estado geral), R. L. (reacção leprótica), E. E. (éster etílico de chaulmoogra), E. C. (éster creosotado a 4%), E. I. éster iodado a 0,5%).

notou uma zona de anestesia no antebraço direito. Nega casos de lepra na sua família. Ao nosso 1º exame, em 19-7-34, apresentava: uma mancha eritematosa na fonte e outras nas regiões malares, nariz, orelhas, peito, dorso, braços e mãos; maculas pigmentares na região lombar, nádegas e coxas; zonas de anestesia no abdomen, pernas e pés; alopecia na perna direita. Estado geral (E. G.) bom. Caso C2-N1, segundo a classificação de Manila.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen :

Muco nasal: 20-7-34 +; 31-5-35 +; 9-6 + ⊕; 31-8 + ⊕; 8-10 — neg.; 12-12 +.

Pele: 14-9-34 +; 31-5-45 +; 9-6 +; 31-8 +; 8-10 neg.; 23-11 neg.; 12-12 neg.

Gânglios : 31-5-35 ++; 9-6 +; 12-12-35 neg.

Sorologia: Em 12-7-34: R. Wassermann (Stern) ++; R. Rubino neg.; R. Witebsky O +++—.

Em 29-11-34: R. W. +; R. Kahn +; R. Gaté-Papacostas + (6); 10-12-34 R. Stern +.

Reacção de Witebsky, (em 29-11-35) +++++.

Gaté-Papacostas em 29-11-35 neg. Urina normal.

<i>Sedimentação das hematias</i>	<i>Gráfico n.º 1 Leituras</i>	<i>Total mensal</i>	<i>Média mensal</i>
1934 — Setembro: 13, 19, 27	== 32; 41; 35; 5	108,5	36,2
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	== 25; 14; 15; 5; 12; 20	86,5	21,6
Novembro: 5, 12; 19, 26	== 22; 16; 27; 28	93,0	23,2
Dezembro: 3, 10, 28, 26	== 29; 23; 32; 20	104,0	26,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	== 23; 19; 45; 31; 58	176,0	35,2
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	== 57; 39; 49; 40	185,0	46,2
Março: 7, 15, 20, 25	== 59; 51; 73; 69	252,0	63,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	== 66; 45; 45; 35; 33	224,0	45,0
Maio: 6, 14, 21, 28	== 35; 25; 70; 92	222,0	55,5
Junho: 4, 10, 17, 24	== 30; 38; 32; 37	137,0	34,2
Junho: 2, 9, 15, 22, 31	== 25; 18; 19; 45; 27	134,0	27,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	== 42; 30; 26; 22	120,0	30,0
Setembro: 2, 9, 16, 23	== 15; 20; 18; 12	65,0	16,0
Outubro: 7, 14, 21, 28	== 21; 30; 26; 11	88,0	22,0
Novembro: 4, 18	== 17; 24	41,0	20,5
Dezembro: 2, 9, 16	== 30; 27; 26	83,0	28,0

Nota: Evadiu-se.

Em 16 meses foram feitos 64 exames: 4 por mês.

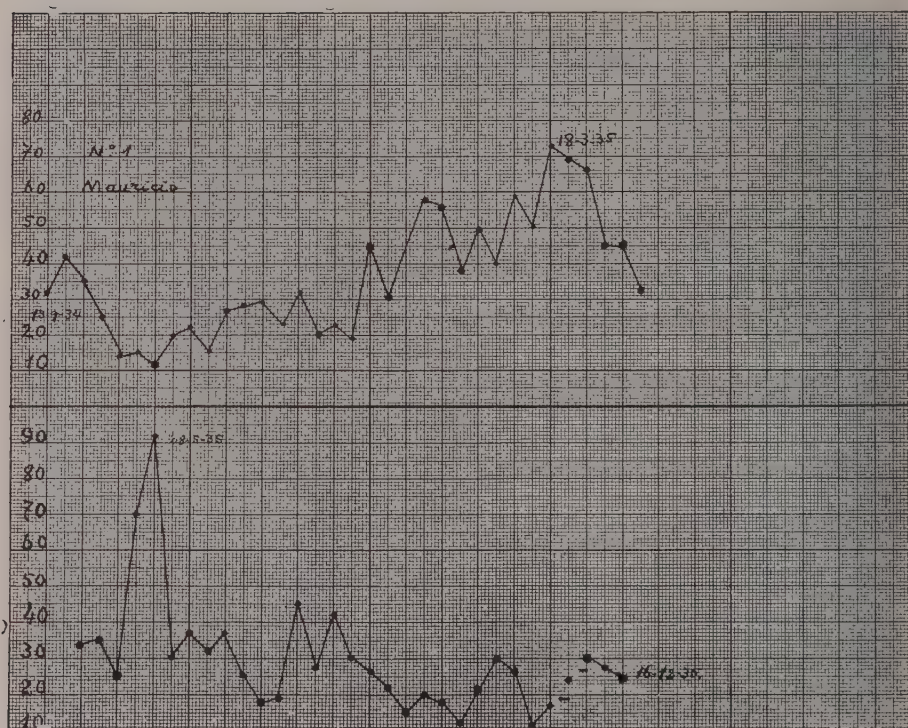


Gráfico n.º 1 — Curva do Índice de Sedimentação (I. S.) das hematias de Maurício, durante 16 meses. A sua média mensal se manteve entre 16 e 46 mm. da escala Westergreen, que é normal, subindo apenas duas vezes para 55 e 63, alteamento que não tem significação.

Tratamento — Iniciado a 11-7-34 com éster etílico de chaulmoogra creosotado a 4% (E.C.) por via subcutânea e fisioterapia. A 3ª injeção de E.C. teve febre, inflamação e dor local. A partir de Agosto passou a tomar, pela mesma via, *Antilebbrina Rivolta*, alternada com éster puro ou com 2% de cicloformio. Não tolerou os comprimidos de sais sodicos de chaulmoogra do I. O. C. Em Novembro surgiu nevrite cubital, que se exasperou em Janeiro de 35, a qual cedeu às injeções de cocaína-adrenalina. De Julho 34 a Janeiro 35 tomou 224 c.c. de Antilebbrina e 55 c.c. de outros ésteres de chaulmoogra. Nesses 6 $\frac{1}{2}$ meses fizemos-lhe 14 galvanocauterizações, seguidas de pincelagens com soluto a 33% de ácido tricloracético. Em Março formou-se um abscesso no seu cubital direito, que cedeu mediante injeções *in loco* de Antilebbrina aquecida. A 11 de Março fizemos-lhe 6 intradermoreacções com

antígenos preparados com culturas de bacilos a.a.r. isolados de material leproso. 4 desses 6 testes foram + sem que o paciente mostrasse exacerbação das suas lesões cutâneas. Nesse mês o seu I.S. subiu de 50 para 73, talvez devido à reacção aos antígenos. Em Maio subiu para 92, sem causa aparente. Nunca teve reacção leprótica (R.L.).

1ª *Revisão clínica* — 29-1-35: Fronte limpa; supercílios bastos, escuros; vista boa; pele limpa e elastica na face; nariz ligeiramente infiltrado e eritematoso no lado direito; da rinite melhorou com as aplicações, durante um mês, de tampões com Antilebbrina; orelhas e pescoço normais; peito e abdomen com cicatrizes brancas das galvanocauterizações; dorso e nadegas cicatrizes; no flanco esquerdo e coxas restam lesões entremeiadas de cicatrizes galvânicas; nas pernas nasceram novos pêlos e melhorou a anestesia; estão se apagando as manchas dos braços; persiste a hipertrofia dolorosa do cubital direito.

Fala o doente — Diz que: o seu braço direito era morto do cotovelo até ao dorso da mão: está sensível, a pele mais clara, não tinha pêlos e agora os tem em regular quantidade; com o fogo voltou a sensibilidade nas manchas, inclusive na da nadega direita que era completamente insensível; de todas as manchas que tinha só não considera morta a da face externa da perna direita; diz que afóra a nevrite, na região do cotovelo direito, nenhum outro sintoma o incomoda.

De Fevereiro a Agosto tomou 559 c.c. de Antilebbrina, 73 c.c. de ésteres de chaulmoogra do I.O.C., 7 c.c. de Calmestrol e 11 injecções de cocaina-adrenalina. Fizemos-lhe 18 cauterizações galvânicas e 28 com ácido tricloracético.

2ª *Revisão clínica* — 31-8-35: O doente conservou o seu peso normal e apresenta E.G. satisfactorio. Após um rigoroso exame do paciente nú só encontrei nele cicatrizes das galvanocauterizações e a mão direita ligeiramente cianótica. Pedidas as impressões do doente ele disse continuar a usar tampões de éster nas narinas, porque lhe fazem bem; que sarou da nevrite, que julga curadas todas as suas manchas, que não leva fogo há 5 meses porque as embolias desapareceram; que afóra a sua bronquite crônica de nada mais sofre; tem bom apetite e dorme bem e que há um ano guarda continência sexual.

De Setembro a 13 de Dezembro de 1935 tomou mais 74,5 c.c. de derivados de chaulmoogra e sofreu três cauterizações, uma electrica e duas quimicas. No dia anterior os seus exames revelaram ausência de bacilos na pele e gânglios e raros no muco nasal. A sua última revisão, a 13-12, não revelou nenhuma lesão de recaída. Afóra das cicatrizações galvânicas nada se encontra na sua pele. No dia 15-12 o paciente evadiu-se do hospital, e poste-

riormente me procurou para informar que no dia 21 de Janeiro de 1936 submeteu-se a um exame de saúde (com 3 médicos) no Batalhão Naval e foi considerado sadio e apto para servir no mesmo.

Nº 2 — *Dino A. M.*, branco, solteiro, com 20 anos, natural de S. Paulo, altura 1m83, peso 58,3 kg, negando não só antecedentes lepróticos como convivência com leproso. Internado no H.-C. Curupaity ao 1º-12-1933.

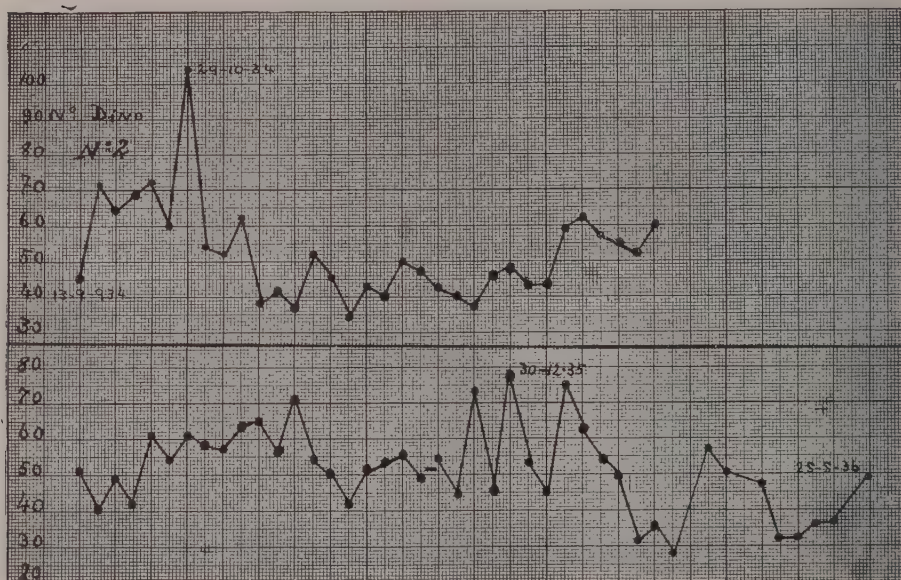


Gráfico n.º 2 — Curva dos I. S. deste doente durante 22 meses, com uma média mensal de 4 exames

Em 1931, quando aluno dum colégio do Rio de Janeiro, apareceu-lhe um nódulo na face direita. Tratou-se durante 18 meses na antiga Inspectoria de Profilaxia da Lepra. Ao nosso 1º exame, em 19-7-34, apresentava: placa lepromatosa na fronte, cílios e supercílios desfalcados, infiltração nas regiões malares, nariz ligeiramente deformado, rinite crônica, asas infiltradas, lábios idem, mento e orelhas lepromatosos; tronco com manchas eritematosas; coxas idem, com surtos nodulares periódicos; pernas infiltradas com alopecia avançada e cicatrizes; infiltração nodular nos cotovelos e anestesia nos antebraços; dedos afilados, luzídios e com pequenos nódulos dorsais; nervos cubitais hipertrofiados e dolorosos. E. G. bom. Caso C 3-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 ++++; 31-5-35 ++++; 30-6 ++⊕⊕; 31-8 + ⊕; 8-10 ++; 23-11 ++; 12-12 neg.; 18-2-36 +; 28-5 neg.; 19-11-36 neg. (Campos Mello).

Pele: 14-9-34 +++; 31-5-35 ++; 30-6 +⊕; 31-8 neg.; 8-10 +⊕; 23-11 +,—; 12-12 +; 16-2-36 neg.; 28-5 neg.; 19-7-36 neg. (Campos Mello).

Gânglios: 31-5-35 ++; 30-6 +⊕; 12-12 neg.; 18-2-36 neg.

Sorologia: Reacção Stern 16-8-34 ++; 29-11 +; em 3-12-34 R. Wassermann, neg.; R. Kahn, neg.; Gatê, neg.; R. Rubino, 13-8-34 +—.

R. Witebsky: 13-8-34 ++++; 29-5-35 +++++; 20-7-36, O++++. Gatê + (2).
Urina, normal.

<i>Sedimentação das hemátias</i>	<i>Gráfico n.º 2. Leituras</i>	<i>Total mensal</i>	<i>Média mensal</i>
1934 — Setembro: 13, 20, 27	== 46; 71; 64	181,0	60,3
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	== 69; 72; 60, 5; 54, 5; 104	360,0	72,0
Novembro: 5, 19, 26	== 62; 39; 41	142,0	47,3
Dezembro: 3, 10, 17, 26	== 37; 52; 45; 35	169,0	42,2
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	== 43; 45; 50; 47; 52	222,0	44,4
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	== 40; 37; 46; 47	170,0	42,5
Março: 7, 15, 20, 25	== 43; 43; 59; 62	207,0	51,7
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	== 57; 56; 53; 60; 51	277,0	55,4
Maio: 6, 14, 21, 28	== 40, 49, 42, 61	192,0	48,0
Junho: 4, 10, 17, 24	== 54; 61; 59; 58	232,0	58,0
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	== 64; 65; 57; 70; 54	310,0	62,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	== 50; 41; 51; 53	195,0	48,7
Setembro: 2, 9, 16, 23	== 55; 49; 44; 35	183,0	45,7
Outubro: 7, 14, 21, 28	== 35; 59; 46; 36	176,0	44,0
Novembro: 4, 11, 18	== 35; 50; 57	142,0	47,3
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	== 54; 44; 73; 46; 78	295,0	59,0
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	== 53; 45; 75	173,0	57,3
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	== 62; 54; 50; 31	197,0	49,2
Março: 2, 9, 16, 23, 30	== 35; 28; 57; 50	170,0	42,5
Abril: 6, 13, 20, 27	== 47; 43; 32	111,0	37,0
Maio: 4, 11, 18, 25	== 36; 36; —; 49	121,0	40,3
Junho: 1, 8, 15, 22, 29	== 42; 45; 42; 47; 40	216,0	43,2

Em 22 meses foram feitos 88 exames: 4 por mês, em média.

Como se vê no gráfico 2 o I.S. deste paciente era de 40 mm. Westergreen em 13-9-34, subiu na semana seguinte para 70 e 5 semanas após, sem motivo aparente, para 104, para baixar e se manter durante muitos meses entre 30 e 60. No fim de 1935 subiu de novo para mais de 70 quando as suas lesões já estavam muito melhoradas. Pelo que se vê na tabela acima em 15 dos 22 meses a média do I.S. permaneceu entre 40 e 50, regularidade notável. Durante esses 22 meses este paciente não teve R.L., nem mesmo exacerbação dos sintomas em consequência dos testes cutâneos com nove antígenos, dos quais 6 de culturas de bacilos a.a.r. e 1 de lepromina (A Leprolin "H" de E. Muir), leite e caldo glicerinado a 5% (meio em que os bacilos foram cultivados).

1ª *Revisão clínica*: 29-1-35 — Fronte: cicatrizes apagadas; novos supercílios; lesões da face melhorada; estacionou a deformidade do nariz; a rinite melhorou com os tampões de éster timolado a 2%, estancando a epistaxe, que era frequente; desapareceu a infiltração dos lábios e diminuiu a das orelhas; nas nadeegas notam-se apenas as cicatrizes do galvano; persistem algumas embolias nas coxas; pêlos novos nas pernas; pés no mesmo — hiperqueratose, ragadas, cianose; braços e mãos com excelente aparência; os cubitais continuam palpáveis, menos dolorosos. Dada a palavra ao doente, ele disse: que a sensibilidade voltou nos braços e mãos e naqueles nasceram muitos pêlos novos, assim como nas pernas e coxas; que nota a grande melhora nas orelhas e nariz, mas os pés ainda estão quase na mesma; que suporta bem o tratamento.

No dia 11 de Março sofreu vários testes cutâneos. Reagiu, do 8º ao 18º dias, com os antígenos 1, 2, 3 e 4. Em consequência dessa reação surgiram-lhe muitas embolias durante os meses de Abril e Maio, sem afectar, entretanto, o seu I.S. Após um ano de tratamento a sua baciloscopia no muco nasal, pele e gânglios foi reduzida de positividade até se negativar. A sorologia foi também modificada para menos na sua positividade.

2ª *Revisão*: 19-8-35 — O peso deste paciente que havia diminuído voltou ao seu normal: 58 kg. Toda a face apresenta cicatrizes galvânicas; nasceram novos supercílios; as orelhas continuam ligeiramente infiltradas; o tronco está limpo; as coxas ainda pigmentadas, com raras embolias; nas pernas continuam a nascer pêlos; os pés melhoraram pouco; os braços apresentam muitas cicatrizes do tratamento, com raras embolias; o cubital esquerdo ainda é doloroso à pressão. Dada a palavra ao doente, ele disse: sentir e notar muitas melhoras; que há 3 meses não surgem novas embolias; que nunca teve reacção leprótica; tem muito apetite e sono normal; respira melhor mas continúa

usando os tampões nasais com éster timolado; que o E.I. lhe causa dôr local durante 2 a 3 dias, sem afectar o E.G. Em 8-11-35 queixou-se que o E.I. lhe está causando algumas embolias e que depois da revisão de Agosto lhe ulcerou o maléolo interno da perna direita; tratamento pelo "Pyophag".

Tratamento: De Julho de 1934 a Dezembro de 1935 tomou pela via subcutânea 840 c.c. de Antilebbrina e 133 c.c. de vários ésteres de chaulmoogra e per os 50 comprimidos de chaulmoogra do I.O.C. e 50 capsulas de Calmestrol. Tem usado regularmente tampões de éster timolado nas narinas. Nesse periodo fizemos-lhe 96 galvanocauterizações seguidas de cauterizações com soluto a 33% de ácido tricloracético.

3ª *Revisão:* Dezembro 1935 — As melharas deste doente estão se consolidando. São abundantes os pêlos novos por todo o tegumento; tronco completamente limpo; nervos cubitais ainda um pouco dolorosos à pressão; a úlcera da perna melhorou com injecções de *Varisol S*; a pele das pernas era escura, e clareou com as repetidas descamações produzidas pelo tratamento.

4ª *Revisão:* 13-3-36 — Diz este paciente que se sente melhor que por ocasião do última revisão; E.G. optimo; alimenta-se bem; raras embolias; mãos perfectas; ulcera da perna cicatrizada; plantas melhores, apenas as rachaduras das unhas não se atenuaram. Continúa com o éster nasal e nunca falta às injecções.

Em 13 de Fevereiro de 1937 voltei a Curupaity rever os meus antigos pacientes: este me informou que os seus exames estavam negativos há 8 meses; apresentava o tegumento todo limpo, apenas com cicatrizes brancas do galvano aqui e ali; disse que nunca teve nevrite séria; apresenta cicatrizes escuras, quase negras nas pernas; a úlcera maléolar reabriu e está rebelde (1,5x1, 5 cm) a todos os tratamentos locais; nas plantas de ambos os pés apresenta pequenas máculas pigmentares.

Nº 3 — *J. Fernandes S.*, mestiço, solteiro, com 21 anos, operário, natural do Distrito Federal, altura 1m69, peso 65 kg. Quando tinha 11 anos (1924) apareceu-lhe uma mancha, seguida de nodulos, no joelho direito. Internou-se em 1929 no Hospital dos Lázaros e aos 21-6-32 transferiu-se para o H.-C. Curupaity, onde tem uma irmã de 22 anos internada (Caso C2), chamada Nair, à qual diz ter ele contaminado. Ao nosso 1º exame, em 19-7-34, apresentava: o nariz deformado e todo o tegumento coberto de maculas, infiltrações ou placas lepromatosas; muitos lepromas isolados ou confluentes no rosto, peito, dorso, nadegas, coxas, pés e dorso das mãos (V. foto 1 do clichê abaixo). E.G. bom, apesar de ser um caso C3.

Exames de laboratório: Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 ++; 31-5-35 +++++; 30-6 ++ ⊕⊕; 31-8 neg. (?); 8-10 +⊕; 23-11 +, +⊕; 12-12 ++⊕; 18-2-36 ⊕ ++; 28-5-46 +⊕⊕ (Campos Mello).

Pele: 14-9-34 ++; 31-5-35 +; 30-6 ++; 31-8 ++; 8-10 +, +; 23-11 ++; +⊕; 12-12 +; 18-2-36 + ⊕; 28-5-36 + (Campos Mello).

Gânglios: (inguino-crurais): 31-5-35 ++; 30-6 ++; *Urina normal.*

Sorologia: Em 5-7-34 R. Stern +++; em 3-12-34 R. W. impediante; R. Kahn, +.

R. Witbsky: 10-8-34 +++++; 10-12-35 +++++; 20-7-36 +++++.

R. Rubino: 10-8-34, neg.; R. Gaté-Papacostas + (6); 10-12-35 + (5).

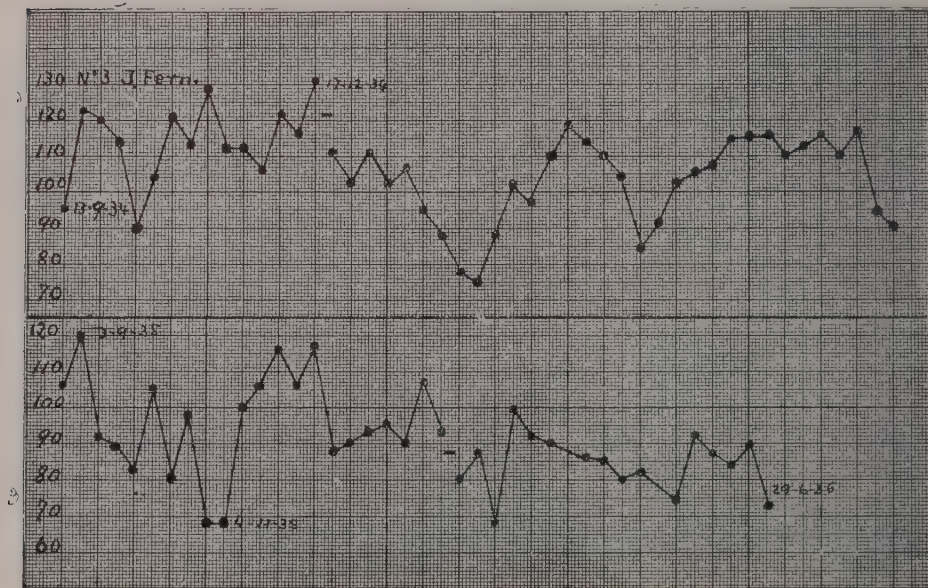


Gráfico n.º 3 — J. Fernandes: Curva do I. S. de 22 meses, sempre muito irregular.

<i>Sedimentação das hematias</i>	Gráfico n.º 3. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Setembro: 13, 20, 27	= 95; 123; 120	338,0	113,0
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	= 113; 89; 194,5; 113; 121, 5;	541,0	108,2
Novembro: 5, 11, 19, 26	= 113; 129; 113; 106	461,0	115,2
Dezembro: 3, 10, 17	= 123; 116; 131	370,0	123,3
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	= 111; 104; 111; 103; 107	536,0	107,2
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	= 107; 95; 89; 78	369,0	92,2
Março: 7, 15, 20, 25	= 75; 89; 102; 97	363,0	91,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 110; 119; 114; 110; 104	557,0	111,4
Maio: 6, 14, 21, 28	= 53; 84; 91; 102	330,0	82,5
Junho: 4, 10, 17, 24	= 106; 108; 115; 116	445,0	111,2
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	= 116; 110; 112; 117; 109	564,0	112,8
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 117; 94; 90; 107	408,0	102,0
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 120; 91; 90; 83	384,0	96,0
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 115; 80; 98; 68	361,0	90,2
Novembro: 4, 11, 18	= 68; 100; 106	274,0	91,2
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	= 116; 106; 117; 87; 90	516,0	103,2
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	= 93; 95; 90	278,0	92,7
Fevereiro: 2, 10, 27	= 107; 93; 80	280,0	93,3
Março: 2, 9, 16, 23, 30	= 87; 68; 100; 92; 90	437,0	87,4
Abril: 13, 23, 27	= 86; 85; 80	251,0	83,7
Maio: 4, 11, 25	= 82; 40; 74	196,0	65,3
Junho: 1, 8, 15, 22, 29	= 92; 87; 84; 90; 73	426,0	85,2

Em 22 meses foram feitos 87 exames: média mensal 4.

O I.S. deste doente a 13-9-34 foi de 90 mm. W., exactamente quando ele se sentia muito-bem, dois meses após ter tido forte reacção local, com febre durante vários dias, em consequência à aplicação subcutânea de ésteres de chaulmoogra. Nunca mais ele teve febre, nem R.L., nem mesmo uma simples gripe assinala a sua ficha, entretanto a sua curva do I.S. é duma irregularidade impressionante. Durante 22 meses não teve média mensal abaixo de 82,5 e durante 17 essa média foi superior a 90 e em 10 meses superior a 100, tendo atingido até 115 e 123, sem causa aparente.

Tratamento — De 11 de Julho de 1934 a 13 de Dezembro de 1935 tomou, por via sub-cutânea 600 cc. de Antilebbrina e 117 cc. de vários outros derivados de chaulmoogra, como sejam: Ester creosotado, E. iodado, E. com 2% de cicloformio, Calmestrol Bayer, e éster puro total fabricado no laboratório de leprologia a meu cargo. O paciente tolerou menos o Ester Creosotado



Caso n.º 3 — *J. Fernandes da S.* Fotografia 1, tirada a 2-7-34, antes do tratamento; a n.º 2, em 12-3-35, durante o tratamento, assim como a n.º 3 em 31-8-35 e a n.º 4, do dorso, apenas com as cicatrizes galvânicas, em 13-3-36

do I.O.C. Por via oral tomou os sabões sódicos de Manguinhos e as capsulas gelatinosas de Calmestrol (50 de cada). Fizemos-lhe, nesse período, 69 galvanocauterizações seguidas de pincelagens com soluto a 33% de ácido tricloracético. Como preventivo da reacção leprótica tomava, alternadamente, ora Urotropina com Fosfato neutro de sodio (ana 0,30 por capsula, 15 por quinzena) ou capsulas de Lactato de calcio e sal de Vichy, na mesma dose. Nas narinas usava tampões diarios de éster timolado do I.O.C.

1ª *Revisão clínica* — 29-1-35: Fronte melhor, pele alisando, cicatrizes; nasceram alguns supercílios; a vista não sofreu com o tratamento; as placas lepromatosas das regiões malares desapareceram e a pele está elastica; nariz em sêla, com moderada infiltração nas asas; a rinite e a epistaxe melhoraram com os tampões de éster, que usa regularmente; o mento melhor; o tamanho das orelhas diminuiu; peito muito melhor; placas do abdomen reduzidas; dorso quase limpo das lesões, com muitas cicatrizes do galvano; voltou a sensibilidade nas nadegas; as placas salientes das coxas se atenuaram; as pernas melhoraram e apresentam alguns pêlos novos; o edema dos pés diminuiu; apresenta máculas plantares; os braços melhoraram consideravelmente e as mãos desincharam e estão mais claras. Os gânglios inguinocrurais continuam infartados.

Perguntado ao doente quais as melhoras que nota, respondeu: Face e orelhas mais desinfiltradas; nasceram novas sobrancelhas; todo o corpo melhorou, sobretudo nas costas, que eram piores; as manchas das coxas e pernas desapareceram quase todas; nasceram alguns pêlos nas pernas; voltou a sensibilidade nos pés; não suava nas mãos e agora súa; o nariz vivia entupido, agora não; estado geral bom e não teve reacção geral.

2ª *Revisão* — (O doente perdeu 3 kg durante o 1º ano de tratamento). 19-8-35: Fronte, faces, orelhas, nariz-melhores; mento apresenta papulas escuras; ainda elimina crôstas nasais: peito, abdomen, dorso, lombos — lesões muito melhoradas, salientando-se as cicatrizes do tratamento; nadegas e joelhos com manchas pigmentares; edema maléolar moderado, unhas fendidas (Onychorrexia); gânglios i-c. ainda palpaveis; continência sexual há um ano.

O doente descreve as seguintes melhoras: As lesões antigas estão sumindo e não surgiram novas; as mãos desincharam e súa nas palmas, o que não acontecia antes; nunca teve nevrite; nariz melhor: usa sempre o éstet. Em 8-11-35 informa o doente: que o seu E.G. é cada vez melhor; nasceram

muitos pêlos nos braços; a pele das coxas e pernas está mais elástica e mais clara. A foto 3 mostra o paciente após um ano de tratamento.

3ª Revisão: 13-12-35 — Pequeno aumento de peso; E.G. excelente; as placas desapareceram de todo o tegumento, restando apenas as cicatrizes galvânicas; as coxas e pernas não têm bastante pêlos novos, mas a sensibilidade está voltando. O cubital direito e os gânglios i.c. ainda estão palpáveis. Em 13-3-36: E.G. sempre bom; poucos pêlos novos; muitas cicatrizes galvânicas esmaeceram; nos pés restam lesões residuais activas. A foto 4, tirada neste mês mostra o estado em que ficou o dorso deste doente, aspecto que corresponde ao resto do seu tegumento. Apesar dessas melhoras toda a sua baciloscopia no muco, pele e gânglios não chegou a negativar; a sua positividade aumentou após alguns meses de tratamento para diminuir após decorridos 20 meses.

Nº 4 — Mário M., branco, solteiro, com 23 anos, estudante, natural do Distrito Federal, altura 1m78, peso 58,3 kg. Quando tinha 13 anos (1924) sentiu dormência nas mãos, em 1925 esteve em tratamento com o Professor TERRA, em 1926 internou-se no Hospital dos Lázaros, passou para o Hospital S. Sebastião em 1927 e transferiu-se para o H.-C. Curupaity aos 24-1-1934. Nega antecedentes lepróticos familiares e ignora se conviveu com leproso. Ao nosso 1º exame, em 19-7-34, apresentava: infiltração lepromatosa em toda a face e orelhas; queda parcial dos cílios e supercílios; rinite crônica; máculas eritematosas e papulas no pescoço; erupção papulosa intermeiada de nodulos no peito e abdomen; erupção roséoliforme no dorso; máculas pigmentares entremeiadas de pequenos lepromas nas nadegas e coxas; máculas eritematosas nos braços e pápulas; pele atrofiada no dorso das mãos, que são cianóticas; nervos cubitais hipertrofiados e dolorosos; pernas com placas de alopecia, cicatrizes e manchas eritematosas; pés cobertos de manchas pigmentares.

E.G. regular. Tipo clínico: C3-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 ++; 31-5-35 +; 30-6 +⊕; 31-8 ++⊕⊕, 8-10 neg. e neg. (dois lados do septo); 23-11 neg., neg.; 12-12 neg.; 16-2-36 neg.; 28-5 neg. e 19-11-36 neg. (Campos Mello).

Pele: 31-5-35 +; 30-6 +; 31-8 +; 8-10 +, +; 23-11-35 neg., neg.; 12-12 neg.; 16-2-36 neg.; 28-5 neg.; 19-11-36 neg. (Campos Mello).

Gânglios i.c.: 31-5-35 +; 30-6 +. Urina neg. para albumina e fezes para vermes, em 27-7-34.

Sorologia: Em 14-7-34 R. Stern neg.; R. Rubino, neg., R. Stern em 29-11-34 +.

R. Wassermann em 3-12-34, neg.; R. Kahn, neg.; R. Gaté, neg.; em 10-12-35 + (2).

R. Witebsky: 21-9-34 ++++++; 10-11 ++++++.

As médias mensais, durante 22 meses, do I. S. deste doente variaram entre 35 e 80 mm W. Exactamente 2 meses após iniciado o seu tratamento foi-lhe feito o 1º exame (13-9-34), revelando 104, para baixar a 26 (o mínimo nos 22 meses) cinco semanas depois. Durante 10 meses esse índice se manteve entre 35 e 70. Subiu de 65 a 115 na 3ª semana de Setembro de 1935 e depois se manteve, durante vários meses, entre 30 e 50, médias muito satisfatórias em se tratando de leproso lepromatoso.

<i>Sedimentação das hematias</i>	Gráfico n.º 4. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Setembro: 13, 20, 27	== 104; 65; 73	242,0	80,0
Outubro: 4, 11, 18, 29	== 58; 26; 53; 36	173,0	43,0
Novembro: 5, 19, 26	== 42; 55; 53	150,0	50,0
Dezembro: 3, 10, 17, 26	== 52; 55; 64; 66	237,0	59,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 28	== 50; 57; 51; 34; 41	233,0	46,6
Fevereiro: 2, 12, 18, 25	== 47; 42; 44; 37	170,0	42,5
Marco: 7, 15, 20, 25	== 39; 36; 46; 44	165,0	41,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	== 47; 56; 46; 43; 45	237,0	47,4
Maiço: 7, 14, 21, 28	== 62; 47; 47; 51	207,0	51,7
Junho: 4, 10, 17, 24	== 42; 54; 68; 63	227,0	56,7
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	== 65; 71; 64; 63; 67	330,0	66,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	== 82; 69; 94; 55	300,0	75,0
Setembro: 2, 9, 16, 23	== 62; 46; 66; 115	289,0	72,0
Outubro: 7, 14, 21, 28	== 51; 60; 80; 64	255,0	64,0
Novembro: 4, 11, 18	== 38; 52; 53	143,0	48,0
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	== 51; 38; 54; 35; 40	218,0	43,6
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	== 47; 42; 51	140,0	46,6
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	== 50; 47; 40; 40	177,0	44,2
Marco: 2, 9, 16, 23, 30	== 42; 37; 50; 61; 42	232,0	46,4
Abril: 13, 20, 27	== 40; 34; 32	106,0	35,3
Maiço: 4, 11, 25	== 44; 43; 49	136,0	45,3
Junho: 1, 8, 15, 22, 29	== 50; 53; 43; 31; 30	187,0	37,4

Em 22 meses foram feitos 89 exames: média mensal 4.

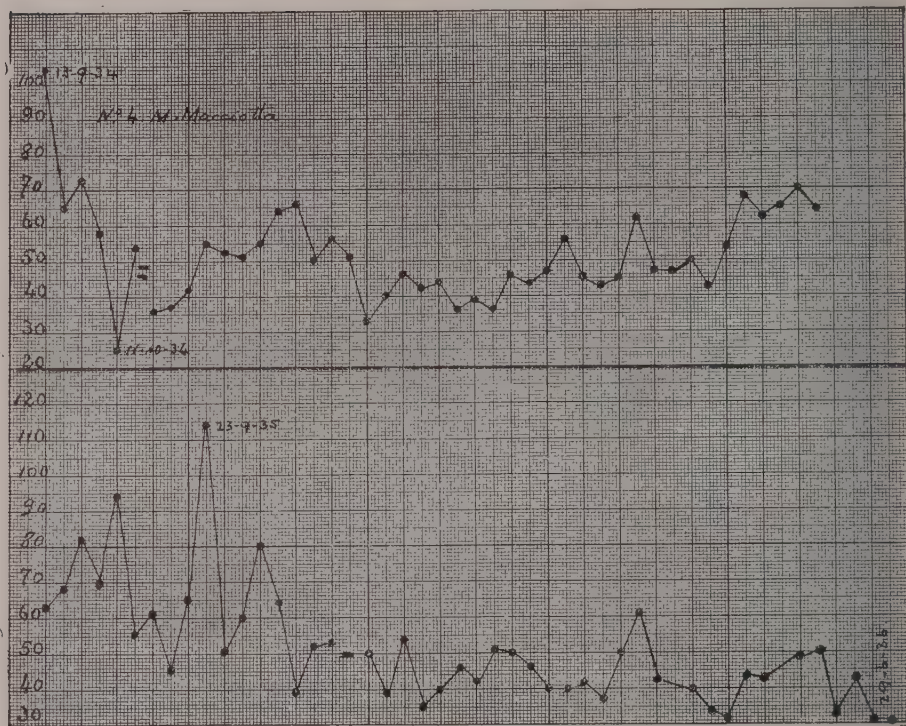


Gráfico n.º 4 — Curva do I. S. do doente M. Macciota, uma das mais regulares de todas as observações

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 este doente tomou, por via subcutânea, 605 c.c. de Antilebbrina e 76 c.c. de vários ésteres de chaulmoogra, e por via oral 100 capsulas de Calmestrol (Não suportou os sabões sódicos do I.O.C.). Fizemos-lhe 57 galvanocauterizações e 71 de ácido. Usou regularmente o éster timolado em tampões nasais. Após os testes cutâneos (11-3-35) passou a ter embolias. Tinha reagido aos antígenos 2 e 4 da série injectada.

1ª *Revisão clínica* — 29-1-35: No rosto todo só tem cicatrizes galvânicas; a vista, que já estava prejudicada, piorou um pouco; orelhas cianóticas, reduzidas em tamanho; no pescoço e peito restam algumas pápulas; dorso-cicatrizes abundantes; abdomen-pêlos novos; nadegas ainda cianóticas, sem lepromas; coxas mais claras, com cicatrizes; pernas com ulcerações da electrocoagulação, pele lusidia e cianóse; moderado edema nos pés; cianóse nos ante-

braços e mãos menos escuras, pele lusidia. Ouvido o doente, ele disse: que o rosto está menos volumoso, as orelhas mais finas, porém a vista pior; do tronco desapareceram os nodulos; as nadegas estão mais claras; que nasceram novos pêlos nas coxas e pernas; que as mãos pouco clarearam mas diminuiu o edema; os pés eram doloridos nas pontas dos dedos, hoje suporta bem o calçado.

2ª Revisão — 19-8-35: O peso do paciente aumentou 2 e $\frac{1}{2}$ kg., o seu E. G. é excelente; a pele está mais clara e com menos lesões no rosto e tronco; pêlos novos no peito e abdomen; algumas embolias grandes nas coxas; pernas pigmentadas de escuro; pés hiperqueratose acentuada nas plantas; algumas embolias nos braços; gânglios i. c. infartados devido á piodermite nas nadegas. Fala o doente: Diz que das lesões antigas só restam as cicatrizes com algumas embolias; nenhuma lesão nova; nenhuma nevrite durante um ano de tratamento; com o E. I. sente dores nas mãos e articulações e nas plantas; não tem muita firmeza nas mãos; quando anda muito os pés incham; o nariz está melhor mas continúa com os tampões. Continência sexual há mais de um ano. Em 14-10 acamou-se com febre e exacerbação das lesões cutâneas. No dia 18 apliquei-lhe o galvano nas zonas de exacerbação. As embolias queimadas desapareceram. Surgiram novas no dia seguinte: nova aplicação electrica: desapareceram duma vez. O paciente melhorou da sua prisão de ventre crônica (às vezes dura 5 a 6 dias!) com a "Megacolina". A pele melhorou mais a partir da cura desse sintoma.

3ª Revisão — 13-12-35: Cílios e supercílios novos; as lesões da face desapareceram e as cicatrizes estão se atenuando; peito e abdomen: pele clara, pêlos novos; dorso e lombo estado optimo; nadegas cianose com ilhotas claras, onde havia placas; gânglios i. c. normais; cotovelos com placas crostosas rebeldes; cianose das mãos melhor. E. G. cada vez melhor.

4ª Revisão — Nunca mais teve reacção; embolismos raros e sempre desaparecem com uma aplicação de galvano; nariz melhor, mas continúa com os tampões de éster; cicatrizes do tronco atenuadas; gânglios normais; pêlos novos nos braços e antebraços. Esta revisão teve lugar a 13-3-36, quando a baciloscopia no muco e pele já estava negativa. A sorologia deste paciente foi sempre favoravel.

5ª Revisão — 12-2-37: Face-cicatrizes quase desaparecidas; aspecto optimo; vista melhor (Tratou-se com o Dr. GABRIEL DE ANDRADE, depois CALDAS BRITO). Continúa usando o éster nasal; tronco só com cicatrizes; braços — muitos pêlos novos; a pigmentação das nadegas melhorou; coxas — raramente surgem embolias; pernas, metade inferior com cicatrizes escuras resultantes, diz o doente, "das 30 chagas que tinha ali"; pés necessitando tra-

tamento: máculas eritematosas plantares; um calo no 4º artelho direito, rebelde aos tratamentos.

6ª Revisão — 20-1-38: Não teve nenhuma recaída, nem exacerbação desde 1936. Peso 60 kg. Os exames do muco e da pele continuam negativos. Queixa-se de miopia. As cicatrizes do rosto, do tronco e braços estão atenuando-se. Pêlos novos abundantes no tórax, abdomen e terço superior das pernas. As pernas não sararam devido às varizes, que está tratando com soro-mercurial.

Nº 5 — *Honorio B.*, branco, solteiro, com 22 anos, pescador, natural do Distrito Federal, altura 1m68, peso 62 kg. Não conheceu os seus progenitores e ignora convivência com leproso. Quando tinha 13 anos (1925) apareceram-lhe manchas na face e nas pernas. Aos 9-7-1932 internou-se no H.-C. Curupaity. Ao nosso 1º exame, em 20-7-34, apresentava: máculas hipercrômicas e moderada infiltração lepromatosa em todo o rosto; deformação das narinas, rinite e epistaxe; orelhas lepromatosas; peito e abdomen com máculas eritematosas; dorso quase limpo; máculas na região lombar; anestesia nas nadegas e lepromas chatos; manchas e lepromas discretos nas coxas; alopecia total nas pernas (e tem só 22 anos) com zonas de infiltração e anestesia; anestesia e infiltração moderada nos pés, com ragadas nos calcanhares; pele cianótica e luzidia nas mãos; dedos afilados; nervo cubital direito engrossado e doloroso. E.G. bom. Tipo clínico: C2-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacião de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 ++; 31-5-35 +-+; 30-6 +-+; 31-8 ++⊕⊕; 8-10-34 ++⊕⊕; 23-11 +, —; 12-12 ++; 28-5-36 ++; 19-11-36, neg. (Campos Mello).

Pele: 14-9-34 +; 31-5-35 +; 30-6 +; 31-8 +; 8-10 ++, +-+; 23-11 +, +-+; 12-12 +; 28-5-36, — neg.; 19-7-36, neg. (Campos Mello).

Gânglios: 31-5-35 +; 12-12-35, neg. Urina normal.

Sorologia: R. Stern em 5-7-34 +++; 29-11 +; em 3-12 R. W., neg; R. Kahn, neg.

R. Gaté-Papacostas: 5-7-34 + (4); 29-11 + (3); 29-11-35, neg. O.

R. Witebsky: 9-8-34 ++++++-+; 29-11 ++++---+; 20-7-36 ++++++—.

R. Rubino: 10-8-34, — negativa.

<i>Sedimentação das hematias</i>	Gráfico n.º 5. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Setembro: 13, 20, 27	== 52; 60; 63	175,0	58,0
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	== 56; 45; 53; 48,5; 43	245,0	49,0
Novembro: 5, 12, 19, 26	== 56; 50; 91; 84	281,0	70,0
Dezembro: 3, 10, 17, 26	== 75; 73; 67; 46	261,0	65,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	== 47; 61; 73; 61; 64	306,0	61,0
Fevereiro: 2, 12, 18, 25	== 84; 63; 69; 70	286,0	71,5
Março: 7, 15, 20, 25	== 68; 54; 66; 79	267,0	66,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	== 70; 107; 122; 126; 112	537,0	107,0
Maio: 6, 14, 21, 28	== 74; 51; 46; 54	225,0	56,0
Junho: 4, 10, 17, 24	== 50; 77; 97; 51	275,0	68,5
Julho: 2, 9, 22, 31	== 45; 73; 107; 52	277,0	69,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	== 55; 45; 51; 40	191,0	48,0
Setembro: 2, 9, 16, 23	== 37; 29; 36; 41	143,0	35,7
Outubro: 7, 14, 21, 28	== 28; 52; 33; 33	146,0	36,5
Novembro: 4, 11, 18	== 50; 48; 46	144,0	48,0
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	== 58; 45; 101; 62; 50	316,0	63,0
1936 — Janeiro: 4, 26	== 64; 81	145,0	72,5
Fevereiro: 3, 10, 27	== 80; 111; 117	308,0	103,0
Março: 9, 16, 23, 30	== 66; 87; 70; 59	282,0	70,5
Abril: 13, 20, 27	== 50; 50; 45	145,0	48,0
Maio: 4, 11, 25	== 37; 62; 54	153,0	51,0
Junho: 1, 8, 15, 22, 29	== 53; 42; 43; 33; 37	208,0	41,6

Em 22 meses foram feitos 86 exames: média mensal 3,9.

O I.S. deste doente variou entre 35 a 50 mm. W. em 7 meses; de 50 a 72,5 em 13 e em 2 meses foi de 103 e 107. Em Abril de 1935 subiu de 70 até 126 quando o paciente esteve muito gripado; em Junho subiu a 97 quando ele esteve com parotidite; em Julho subiu de 50 para 107 sem causa aparente, assim como em Fevereiro de 1936 subiu a 111 e 117, e daí em diante baixou progressivamente até 33.

Tratamento — Iniciado em 11 de Julho de 1934 até 13-12-35 tomou: 415 c.c. de Antilebbrina, 99 c.c. de vários ésteres etílicos, por via subcutânea, e por via oral 50 comprimidos de sais sodicos do I.O.C. e 50 capsulas de Calmestrol. Fizemos-lhe 28 aplicações galvânicas e 40 cauterizações com ácido tricloracético. Depois dos testes cutâneos, com vários antígenos microbianos, dos quais foram positivos os de nº 1 a 4, até duas semanas, começaram a lhe aparecer embolias.

1ª *Revisão* — 2-5-35: Novos supercílios; pele mais clara; malares — infiltração diminuída; ligeira destruição das asas nasaes; rinite melhor, usa dia-

riamente os tampões de éster; infiltração das orelhas bastante reduzida; o peito limpou completamente; dorso, nádegas, coxas — pele sensível, manchas mais pálidas; mãos claras; cubital menos hipertrofiado. Peso menos 1 kg.

Fala o doente: a pele dos braços era muito grossa e está afinando; as orelhas quase normais; toda a pele melhorou muito, inclusive no rosto; as

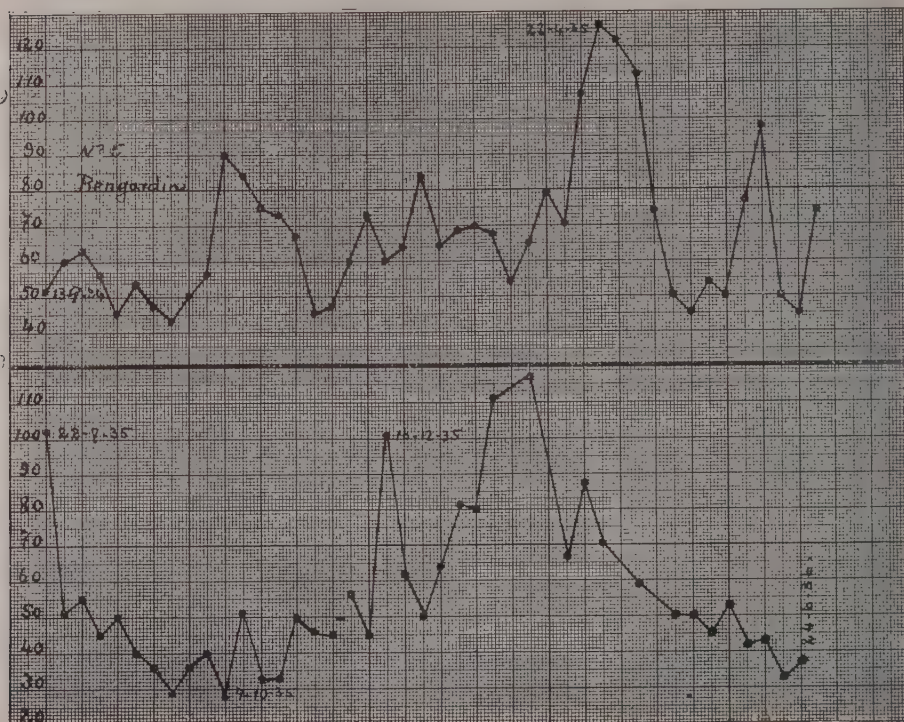


Gráfico n.º 5 — Honório B., Curva do I. S. durante 22 meses

pernas estão clareando; as ragadas dos calcanhares sararam; não teve nenhuma reacção incomoda com o tratamento.

2ª Revisão — 19-8-35: fronte com pequenas cicatrizes do galvano; novos cílios e supercílios; orelhas do tamanho normal; tronco limpo; nádegas com cicatrizes ainda escuras, assim como nas coxas e pernas; pés ainda infiltrados; braços com muitas cicatrizes do galvano; a pele das mãos está limpa, fina e

elastica; o cubital direito continúa um pouco doloroso à pressão. As melhoras deste doente são consideráveis, apesar do seu muco ainda estar fortemente positivo.

Fala o doente: Começou dizendo que a sua melhora foi *espantosa*, que não há no hospital outro tratamento melhor; que as lesões do rosto desapareceram; voltou a sensibilidade nas nadegas, assim como nas coxas; as lesões dos braços melhoraram, faltando voltar a sensibilidade; nunca teve nevrite durante o tratamento; não tinha mais nenhum pêlo nas sobrancelhas e agora tem muitos; a rinite está melhor graças aos tampões de éster timolado.

3ª *Revisão* — 13-12-35: Peso 60 kg. Ainda lhe faltam muitos cílios e supercílios; as cicatrizes da face estão muito apagadas; as orelhas de aspecto normal; tronco-frente e dorso limpos; nadegas sómente cicatrizes galvânicas; gânglios i. c. palpáveis, sem dor; pernas e pés reclamam ainda tratamento.

4ª *Revisão* — 13-3-36: Este doente casou-se em Novembro, teve em seguida gripe e em fins de Dezembro forte R.L., perdendo 2 kg do seu peso. A sua R.L. começou com embolias, que se conglomeraram, os pés e mãos incharam. A reação durou cerca de um mês. Hoje está muito bem e voltou a tomar as injeções de ésteres chaulmoogricos. Com a R.L. surgiu-lhe o sinal de POWELL e os mamilos ficaram dolorosos.

4ª *Revisão* — 13-2-37: No 2º semestre de 1936 a sua baciloscopia tornou-se negativa no muco e na pele, já estando nos gânglios. As suas reacções sorológicas também melhoraram. O seu E.G. é bom apesar de ter diminuído de peso: de 62 para 58 kg. Não nasceram mais cílios nem supercílios; da rinite continúa bem, mas usa sempre o éster nasal; na face só existem cicatrizes do tratamento; o tronco está limpo; nos braços saem às vezes algumas embolias por deficiência de tratamento; nadegas e coxas com máculas pigmentares residuais em redor das cicatrizes; pernas muito cianóticas e pés com lesões suspeitas de atividade nas bordas. Diz o doente que a culpa é sua pois não procura tratar-se.

5ª *Revisão* — 20-1-38: Tem hoje o doente 25 anos de idade e o seu E.G. é bastante bom; os seus exames de muco e pele continuam negativos: repetiu-os há 5 dias. Com excepção dos braços, que apresentam algumas embolias, o resto da pele está excelente. Os cílios e supercílios permaneceram desfalcados; os gânglios inguino-crurais ligeiramente hipertrofiados; os cubitais parecem normais; queixa-se o doente de tibialgia na perna esquerda e que continúa com as injeções de éster iodado.

No 6 — J. F. Christino, branco, solteiro, com 33 anos, operario, natural do Estado do Rio, com 1m66 de altura e pesando 58,2 kg. O paciente tinha 14 anos quando seu pai, suspeito de ser leproso, morreu, e quando tinha 26 anos (1927) apareceu-lhe uma mancha sobre a omoplata esquerda cuja baciloscopia foi +. Internou-se no H.-C. Curupaity aos 10-4-1931. Ali se achava internada uma sua irmã, Maria Christina, de 44 anos, caso de lepra avançada. Por ocasião do nosso 1º exame, aos 20-7-34, ele apresentava: infiltração lepromatosa em toda a face e orelhas; (V. foto 1) perfuração do septo nasal; máculas eritematosas nos labios; glossite lepromatosa; manchas eritematosas nas nadeegas e coxas; nas pernas infiltração, esclerodermia, cianose e zonas de alopecia; pés com pequenas úlceras rasas e cianose; nos braços inúmeras pequenas máculas salientes; atrofia da pele no dorso das mãos; nervo cubital direito hipertrofiado e doloroso; E.G. bom. Informa o doente que os seus membros inferiores são sujeitos a exacerbações, do tipo erisipelatoso. Tipo clínico C3.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 +++++; 31-5-35 +; 30-6 +⊕; 31-8 ++⊕⊕; 8-10 —, —; 23-11 + —; 12-12 + ; 8-2-36 — neg.; 28-5 neg.; 19-11-36 neg. (Campos Mello).

Pele: 14-7-34 ++; 31-5-35 +++++; 30-6 +; 31-8 ++⊕; 8-10 +, +; 23-11 +, +; 12-12 +; 8-2-36 neg.; 28-5 +; 19-11-36 neg. (C. Mello).

Gânglios: 31-5-35 ++; 30-6 +; 12-12 ++. *Urina:* traços de albumina. *Fezes:* presença de ovos de *Necator* e *Trichiurus*.

Sorologia: R. Stern: 5-7-34 +; 29-11 +. R. W. 3-12-34 +; R. Kahn +; Gaté + (2).

R. Rubino: 10-8-34 ++—. R. Witebsky: 9-8-34 ++++++, 29-11-35 ++++++, Gaté 0 (zero) R. Witebsky: 20-7-36 0+++++.

A tabela e o gráfico abaixo mostram o I.S. deste paciente. Dois meses após o inicio do seu tratamento, quando já havia passado uma forte R.L. provocada pelo mesmo, foi de 65 mm. W. (13-9-34), subiu a 96 e depois permaneceu sempre irregular até 22-7-35 quando subiu a 113 e a 14-10 a 114, sem causa aparente, para depois baixar e se manter entre 60 e 95. A partir do 3º mês de tratamento o E.G. deste doente foi sempre bom, não se explicando essa irregularidade no seu I.S.

<i>Sedimentação das hematias</i>	<i>Gráfico n.º 6. Leituras</i>	<i>Total mensal</i>	<i>Média mensal</i>
1934 — Setembro: 13, 20, 27	= 65; 88; 96	249,0	83,0
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	= 89; 83; 91,5; 84; 96	443,6	88,7
Novembro: 5, 12, 19, 26	= 84; 76; 77; 65	302,0	75,5
Dezembro: 3, 10, 17, 26	= 55; 71; 89; 80	295,0	74,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	= 79; 72; 70; 87; 72	380,0	76,0
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	= 67; 55; 68; 72	262,0	65,5
Março: 7, 15, 20, 25	= 70; 78; 67; 69	284,0	71,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 79; 87; 70; 68; 52	356,0	71,0
Maio: 6, 14, 21, 28	= 56; 52; 47; 61	216,0	54,0
Junho: 4, 10, 17, 24	= 59; 72; 76; 76	283,0	71,0
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	= 107; 93; 106; 113; 101	520,0	104,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 88; 100; 101; 86	375,0	94,0
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 88; 76; 80; 102	346,0	86,5
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 73; 114; 76; 63	326,0	81,5
Novembro: 4, 11, 18	= 70; 80; 76	226,0	75,0
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	= 90; 76; 84; 86; 91	427,0	85,4
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	= 72; 70; 82	224,0	75,0
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	= 95; 84; 92; 90	361,0	90,0
Março: 2, 9, 16, 23, 30	= 90; 75; 88; 94; 100	447,0	89,4
Abril: 13, 20, 27	= 81; 86; 90	257,0	86,0
Maio: 4, 11, 25	= 82; 95; 72	249,0	83,0
Junho: 1, 8, 15, 22, 29	= 62; 59; 58; 79; 67	325,0	65,0

Em 22 meses foram feitos 90 exames, média mensal 4,1.

Tratamento — Aos 11 de Julho de 1934 iniciei neste doente o tratamento eclético, que seguiu regularmente até 13-12-35 e depois periódico. Nesse espaço de tempo ele tomou, por via subcutânea, 585 c.c. de Antilebbria, 109 c.c. de vários ésteres de chaulmoogra, e por via oral 50 comprimidos de sabões sódicos do mesmo óleo. Fizemos-lhe 45 galvanocauterizações e 59 cauterizações com ácido tricloracético a 33%. No 1º mês ele reagiu fortemente às injeções de éster creosotado, havendo formação de abscessos no dorso. No 2º mês teve uma forte R.L. de pouca duração. A partir de Agosto de 1935 passou a tomar E.I. e E.C. alternadamente.

1ª *Revisão clínica* — 5-2-35: Peso 57,5 kg. Fronte, malares e orelhas bastante desinfiltrados; vista boa, não tendo-se alterado com o tratamento; a rinite melhorou muito com os tampões de éster; tronco melhor das nodosidades; sudorése aumentada na região lombar e abdomen; manchas das nadegas e coxas atenuadas; pernas com as máculas descamando; pés com máculas plantares; os braços estão melhores, tendo nascido muitos pêlos novos, assim como novos supercílios. Dada a palavra ao doente ele disse que hoje sua abundan-

temente por toda a pele, o que não acontecia antes; que o seu E. G. é muito bom; que as lesões da face, braços e tronco desapareceram quase todas; que a perna esquerda e os pés ainda não estão bons.

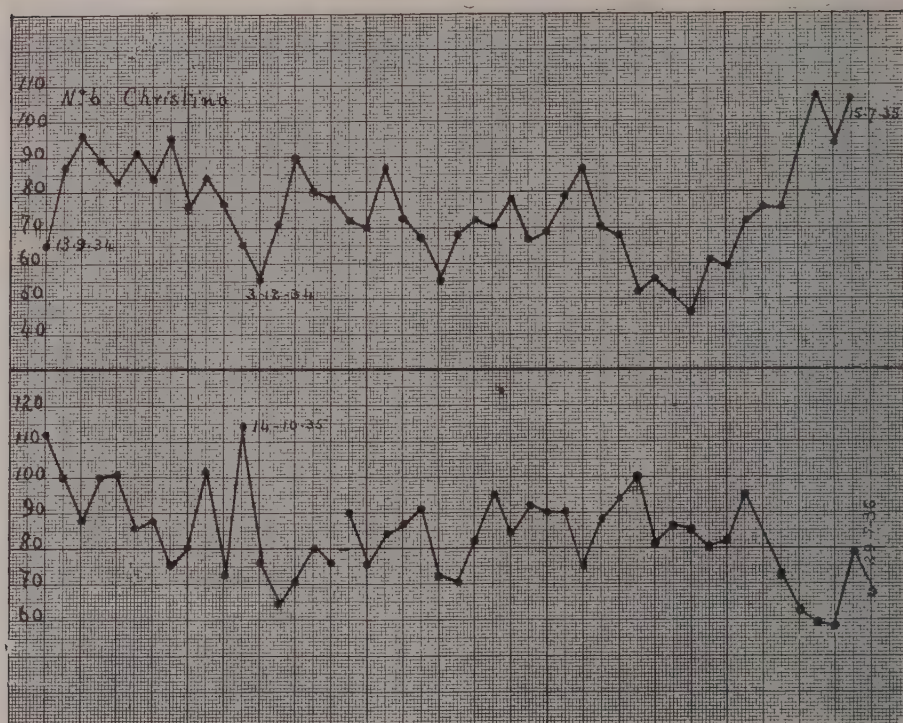
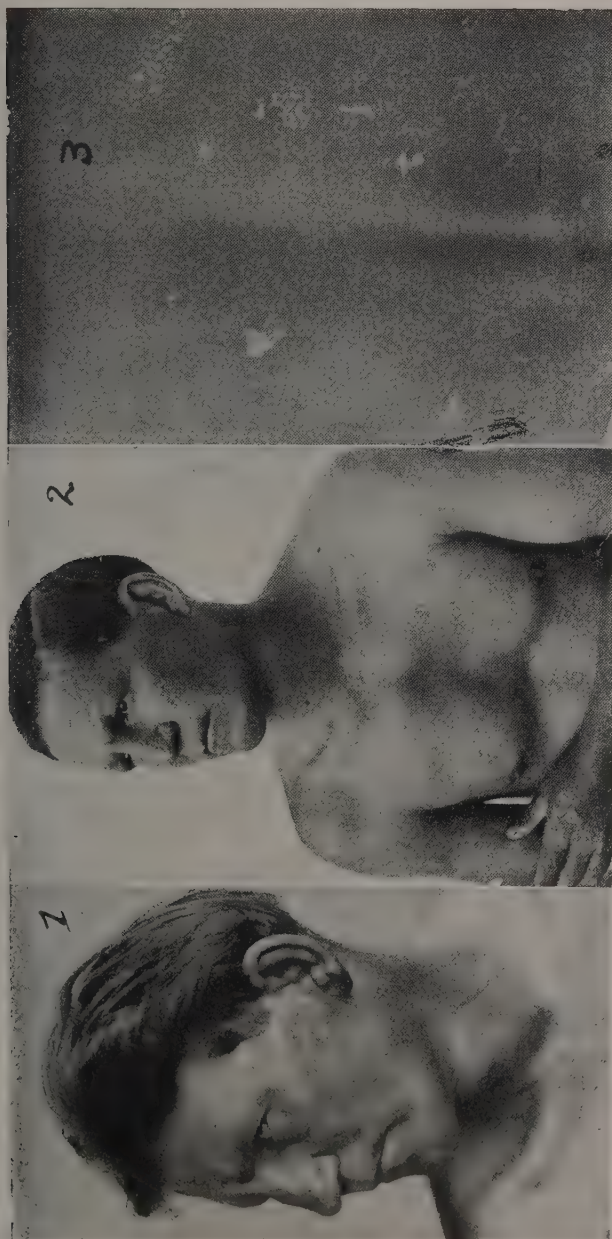


Gráfico n.º 6 — Curva do I. S. de Christino, referente a 90 exames, feitos em 22 meses, dando a média mensal de 4,1

2ª Revisão — 19-8-35: Peso mantido. Rosto só cicatrizes; rinite parece curada; orelhas quase normais; tronco limpo; lesões residuais nas nadeegas. Dada a palavra ao doente, ele disse: que as suas melhoras são de 80 a 90%; que há dois anos não tem relações sexuais, o que lhe parece ter ajudado a cura; que há um ano que não tem embolias; que a rinite sarou; nevrite nunca teve; apetite excessivo; E. G. ótimo; que as regiões malares eram tão inchadas que olhava para baixo e não podia ver o peito, e hoje é tudo normal.

3ª Revisão — 13-12-35: Peso aumentou para 60 $\frac{1}{4}$ kg. Boa aparência; as infiltrações e nodulos da face desapareceram (V. foto 2); as cicatrizes do



Caso n.º 6 — *Christino, C3*. Foto 1 antes do tratamento, mostrando a infiltração lepromatosa (2-7-34); foto 2, 14 meses após (31-8-35) mostrando a transformação da face, que deixou de ser lepromatosa, e a foto 3 (14-2-36) mostrando que no dorso só restavam as cicatrizes das galvanocauterizações

galvano estão se apagando; nariz normal; peito e dorso com grupos de cicatrizes brancas do galvano; pernas com muitos pêlos novos; os pés melhoraram, excepto as unhas (onychorrhaxis); braços muitos pêlos novos; mãos claras.

4ª Revisão — 13-3-36: Peso 60kg. E.G. sempre bom; pele geral limpa; tronco cicatrizes brancas; gânglios normais; nervos periféricos idem; mais supercílios que antes; rinite parece curada apesar da perfuração do septo; no braço direito surgiram umas raras embolias; pés com lesões activas nas plantas. Quer continuar com o tratamento.

5ª Revisão — 13-2-37: Este doente já tem vários exames de muco e pele negativos à baciloscopia. E.G. sempre bom e peso mantido em 60 kg; as cicatrizes da face estão mais apagadas; apesar de respirar bem e não ter mais crôstas continúa usando o éster nasal que lhe dá muito conforto, diz ele; orelhas normais; tronco, frente e costas, restam as cicatrizes (V. foto 3); nadelgas limpas; gânglios normais; nas coxas poucas cicatrizes; pernas peludas; pés em bom estado excepto as unhas partidas; nasceram umas novas.

6ª Revisão — 20-1-38: Peso 61,5 kg. Este doente está completamente limpo; restam as cicatrizes das partes cobertas, que custam mais a se apagar. Os seus exames continuam negativos. Só faz tratamento de retoque, raramente.

Nº 7 — *Horacio S.*, branco, casado, com 37 anos, agricultor, natural do Estado do Rio, com 1 m65 de altura, pesando 48,5 kg. Nêga antecedentes familiares de lepra ou convivência com leproso. Quando tinha 30 anos (1930) apareceu-lhe uma mancha na coxa esquerda. Internou-se no H.-C. Curupaity em 30-6-1931. Ao nosso 1º exame, em 20-7-34, apresentava: infiltração lepromatosa moderada de toda a face; orelhas com nodulos e infiltração; úlcera de septo e epistaxe; manchas eritematosas em todo o tronco; manchas nas coxas com zonas de anestesia; pele das pernas atrofiada, luzidia, com nodulos intradérmicos e zonas de anestesia; pés — hiperqueratose plantar, com ragadas; braços — atrofia cutis e nodulos subcutâneos; nervos cubitais hipertrofiados; mãos cianóticas, com anestesia nos dedos; sensação de queimadura em todo o tegumento; E.G. regular. Tipo clínico C2-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 ++++; 31-5-35 —; 30-6 ++⊕; 31-8 ++; 8-10 ++, ++; 23-11 +, +; 12-12 neg.; 18-2-36 neg.; 28-5- neg.; 19-11 neg. (Campos Mello).

Pele: 14-9-34 ++; 31-5-35 +; 30-6 ++; 31-8 ++; 8-10 ++, ++; 23-11 +, +; 12-12 neg.; 18-2-36 neg.; 28-5- + (poeira a.a.r.); 19-11-neg. (Campos Mello).

Gânglios: 31-5-35 ++; 30-6 neg.; 21-9 +.

Sorologia, em 5-7-34: R. W. +; R. Stern ++; R. Kahn neg; 5-9-34 R. Rubino neg.

Em 29-11 R. W. +; R. Stern +; R. Kahn neg. R. Gaté 10-12-34 + (2); 29-11-35 + (2). R. Witebsky: 21-9-34 ++++++; 29-11-35 ++++++.

A tabela e a curva mostram a grande irregularidade do I.S. deste doente. O seu 1º exame, a 13-9-34 revelou 87, e se manteve durante cerca de 5 meses entre 60 e 90; subiu depois a 101 e até 119 durante outros 5 meses. Dos 21 meses de prova, em 16 a sua média mensal variou entre 76 e 96, e os 5 meses restantes variou entre 103 e 111 mm. W. Afóra duas gripes benignas, sem nenhuma R. L., não houve motivo para tão alto I.S.

<i>Sedimentação das hematias</i>	<i>Gráfico n.º 7. Leituras</i>	<i>Total mensal</i>	<i>Média mensal</i>
1934 — Setembro: 13, 20, 27	= 87; 107; 94.5	289.5	96.5
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	= 95; 72, 5. 86. 5; 74; 69	397.0	79.4
Novembro: 5, 12, 19, 26	= 79; 70; 76; 83	308.0	77.0
Dezembro: 3, 10, 17, 26	= 89; 83; 80; 63	315.0	78.7
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 25	= 70; 89; 101; 90; 102	452.0	90.4
Fevereiro: 5, 12, 18, 23	= 108; 102; 109; 93	412.0	103.0
Março: 7; 15, 20, 25	= 94; 93; 83; 82	352.0	88.0
Abril: 1, 9, 15, 22	= 106; 109; 102; 101	418.0	104.5
Maio: 6, 14, 21, 28	= 113; 119; 104; 107	443.0	111.0
Junho: 4, 10, 17, 24	= 89; 111; 92; 90	382.0	95.5
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	= 80; 77; 102; 107; 75	441.0	88.2
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 106; 98; 87; 93	384.0	96.0
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 78; 72; 74; 80	304.0	76.0
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 76; 84; 82; 70	312.0	78.0
Novembro: 4, 11, 18	= 77; 97; 87	261.0	87.0
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	= 116; 108; 108; 102; 92	526.0	105.2
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	= 83; 75; 97	255.0	85.0
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	= 99; 100; 98; 93	390.0	97.5
Março: 2, 9, 16, 23	= 90; 60; 102; 107	113.0	113.0
Maio: 25	=		
Junho: 1, 8, 15, 22	= 110; 90; 74; 69	343.0	85.7

Em 21 meses foram feitos 81 exames: média 3,9.

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 este doente tomou, por via subcutânea, 570 c.c. de Antilebbriina e 116 de vários esteres etílicos, e fizemos-lhe 58 aplicações galvânicas e 63 cauterizações químicas. Por via oral ele tomou 100 comprimidos de sabões sódicos de chaulmoogra e usou tampões

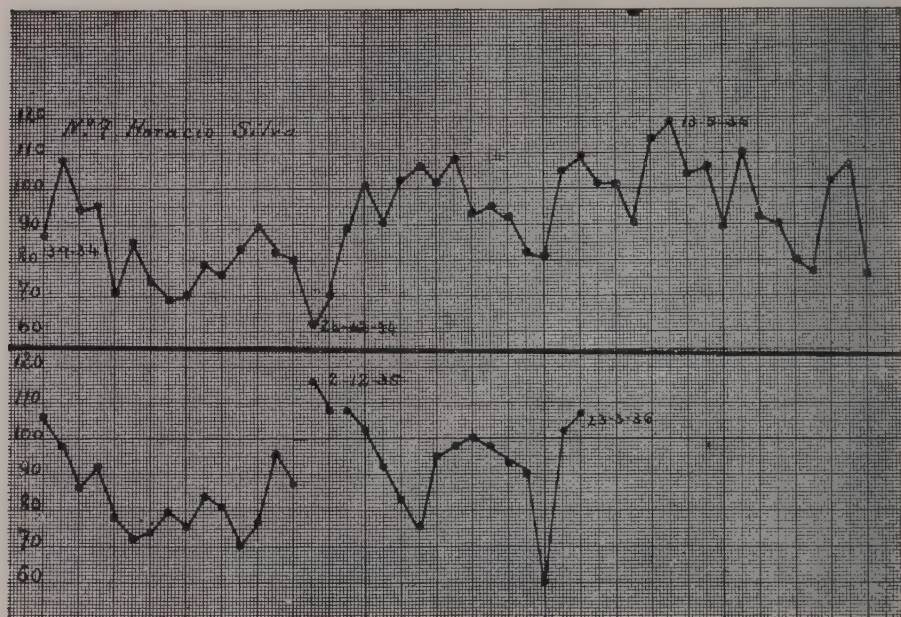


Gráfico n.º 7 — Curva do I. S. de Horácio S., durante 21 meses

nasais de éster timolado. Raramente precisou tomar urotropina ou cálcio. De Dezembro de 1935 a Novembro de 1936 ele teve quatro exames negativos do muco nasal e dois da pele. Os seus exames sorológicos foram favoráveis no início e 14 meses depois de iniciado o tratamento. A sua Reacção de Witebsky se manteve fortemente positiva durante todo esse tempo, aliás o dr. COSTA CRUZ, que a considerava de interesse por ser feita com antígeno tuberculoso, nunca justificou o seu valor.

1ª Revisão clínica — Em 5-2-35 este paciente apresentou aumento de peso (1 kg.); redução da infiltração da fronte e malaras; rinite muito melhor com o uso do éster (já não sangra há 3 meses); pele do tronco mais clara e sudorése exaltada pelas aplicações de ácido; as coxas ainda continuam infiltradas; desapareceram os nodulos intradérmicos das pernas; os pés, após

várias descamações, estão melhores; melhor sensibilidade nos braços; o cubital esquerdo continúa engrossado. Ouvido o doente, ele declarou sentir melhoras gerais, sobretudo da sudorése no tronco, faltando ainda nas pernas; nota muitos pêlos novos nos quatro membros.

2ª *Revisão* — Em 23-8-35: O seu peso aumentou 2 kg.; a perturbação antiga da vista esquerda continúa no mesmo, sem agravamento nem melhora; nas regiões malares ainda sente infiltração; considêra-se curado da rinite; no tronco e na face apresenta muitas cicatrizes do tratamento; as nadeegas apresentam uma descamação furfuracea; braços quase só cicatrizes do galvano; o cubital esquerdo continúa palpavel mas não doloroso como era. Dada a palavra ao doente, ele disse: que os pêlos e a sensibilidade estão voltando por toda a pele; que antes do tratamento não podia fechar a mão direita e agóra fêcha; que do nariz *sofreu de mais* e com o uso do éster está bom; que o éster do Químico COLE produz uma “revolução no corpo”, dôres nas mãos e pés, mas que lhe dá muito apetite.

Em 8-11-35 disse o doente que o seu E. G. era muito bom, mas que a vista esquerda piorou e ainda tinha dormência na planta dos pés; nota novos cílios e supercílios e do nariz cada vez melhor.

3ª *Revisão* — Em 13-12-35 o paciente continuava com o mesmo peso; E. G. bom; face muito melhor; pele clara no tronco; gânglios i. c. inchados e dolorosos devido à colheita de material; pele dos quatro membros mais clara e muitos pêlos novos; pés melhores após várias descamações da hiperqueratose plantar; não podia mover os artelhos, agora pôde; unhas perfeitas; nada mais sente nos cubitais.

4ª *Revisão* — Em 13-3-36 registrou-se aumento de peso (mais 1 kg.); nos braços e coxas tem aparecido algumas embolias por falta de tratamento fisioterápico de retoque; dorme e come bem; apareceu um nódulo doloroso no mamilo esquerdo; o olho esquerdo está pior (embaciamento da pupila diz que por accidente: jogaram-lhe no olho um punhado de barro, em 1924).

5ª *Revisão* — Em 13-2-37 o doente pediu operação do olho esquerdo; o nariz está melhor, mas continúa a usar o éster, com o qual se dá muito bem; muitos cílios e supercílios novos; cicatrizes apagadas na face, peito e dorso; nas coxas tem aparecido algumas embolias que se curam com o “fogo”; as pernas apresentam cicatrizes deprimidas e os pés ainda necessitam cuidado.

6ª *Revisão* — Em 20-1-38 este doente apresentava novo aumento de peso: 51 kg. os seus exames de muco e pele continuavam negativos, mas têm sur-

gido raras embolias por falta de tratamento de retoque; o seu E.G. é bom porém descobrimos agora uma forte tibialgia bilateral, que ele não tinha.

Pede o paciente continuar com o nosso tratamento, o qual tem sido feito irregularmente pelos nossos substitutos.

Nº 8 — *M. P. Ramos*, branco, solteiro, com 44 anos, vendedor ambulante, natural do Estado do Rio, com 1m75 de altura e 54 kg. Conviveu com um leproso em Saquarema (E. do Rio) e quando tinha 39 anos (1929) apareceu-lhe uma mácula eritematosa na nadeга esquerda. Internou-se no H.-C. Curupaity aos 12-4-1934 e o examinámos pela 1ª vez aos 21-7-34. Apresentava: infiltração moderada em toda a face e orelhas; queda parcial dos cílios e total dos supercílios; nariz deformado; infiltração moderada no tronco, com alguns nodulos no dorso; coxas e pernas com infiltração, manchas eritematosas e zonas de alopecia; pés infiltrados com hiperqueratose plantar; infiltração nos braços, com nodulos discretos; mãos — pele bastante atrofiada e cianótica, dedos afilados, deformados, com cicatrizes e unhas deformadas. Pelo aspecto das mãos e face parece tratar-se de antigo leproso, não apenas de 5 anos, como diz. Nervos cubitais hipertrofiados e dolorosos. Tipo clínico C2-N2.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal — 20-7-34 +++; 31-5-35 ++; 30-6 +⊕; 31-8 +⊕; 8-10 —, —; 23-11 +, —; 12-12 —, — (neg., neg.).

Pele — 14-9-34 ++; 31-5-35 +++; 30-6 ++; 31-8 +; 8-10 +⊕; 23-11 +, +; 12-12 ++, —.

Gânglios — 31-5-35 ++; 30-6 ++; 12-12 — neg. Urina com albumina.

Sorologia — R. Stern +++ em 5-7-34 e + em 29-11-34. R. Wassermann impiediente.

R. Gaté-Papacostas em 5-7-34 + (6); 3-12-34 + (6); 29-11-35 + (2).

R. Rubino em 10-8-34 ++; R. Witebsky: em 9-8-34 ++++++; em 29-11-35 ++++++; em 20-7-36 ○ ++++++.

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 este doente tomou, por via subcutânea, 620 c.c. de Antilebbrina, 98 c.c. de esteres etílico do I.O.C. e fizemos-lhe 49 galvanocauterizações e 67 aplicações de ácido. Por via oral tomou no 1º semestre 450 comprimidos a 0,50 de sabões sódicos de chaulmogra, também do I.O.C. As três primeiras injeções de éster creosotado, no

dorso, de 5 c.c. cada, causaram-lhe forte reacção local, febre e formação de abcessos que precisaram ser incisados. No fim de Agosto teve outro abcesso no braço direito em consequência de outra injeção desse produto. O seu I.S. teve início após essas fortes reacções, dando o 1º exame 97 e os dois seguintes 111 e 103. As médias mensais dos 5 primeiros meses variou entre 103 e 123, baixando depois a 94 e 96 durante 3 meses; voltando a subir de novo a 112 e 118 e por fim manteve-se entre 75 e 99 durante os últimos 6 meses. Em Março e Abril de 1935, por ocasião dos testes cutâneos com antígenos microbianos, aos quais o paciente reagiu fortemente aos ns. 1, 2 e 4, parece que isso não afectou o I.S.

<i>Sedimentação das hematias</i>	Gráfico n.º 8. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Setembro: 13, 20, 27 Outubro: 4, 11, 18, 22, 29 Novembro: 5, 12, 19, 26 Dezembro: 3, 10, 17, 26	= 97; 111; 103, 5 = 113; 108, 5; 124; 117, 5; 122 = 125; 102, 5; 128; 128 = 115; 127; 103; 110	311,5 585,0 482,5 455,0	103,8 117,0 120,9 114,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29 Fevereiro: 5, 12, 18, 25 Março: 7, 15, 20, 25 Abril: 1, 9, 15, 22, 29 Maio: 6, 14, 21, 28 Junho: 4, 10, 17, 24 Julho: 2, 9, 15, 22, 31 Agosto: 5, 12, 19, 26 Setembro: 2, 9, 16, 23 Outubro: 7, 14, 21, 28 Novembro: 4, 11, 18 Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	= 123; 122; 138; 133; 122 = 122; 127; 122; 122 = 117; 117; 118; 116 = 116; 124; 111; 111; 109 = 109; 97; 106; 70 = 72; 123; 118; 72 = 76; 62; 82; 130; 123 = 122; 122; 119; 120 = 115; 114; 116; 103 = 93; 91; 99; 79 = 76; 116; 98 = 96; 114; 102; 88; 106	638,0 493,0 468,0 571,0 382,0 385,0 473,0 474,0 448,0 362,0 290,0 506,0	127,6 123,0 117,0 114,0 96,5 96,2 94,6 118,0 112,0 90,5 97,0 101,0
1936 — Janeiro: 4, 13, 26 Fevereiro: 3, 10, 17, 27 Março: 2, 9, 16, 23, 30 Abril: 13, 27 Maio: 4, 11, 25 Junho: 1, 8, 15, 22, 29	= 100; 91; 97 = 96; 80; 100; 90 = 95; 70; 107; 106; 106 = 78; 77 = 87; 105; 98 = 115; 108; 94; 96; 82	288,0 366,0 414,0 155,0 290,0 495,0	96,0 91,5 83,0 75,5 97,0 99,0

Em 22 meses foram feitos 89 exames: média mensal 4.

1ª *Revisão clínica* — 5-2-35: Peso aumentado de 54 para 59 kg. A ceratite de que já sofria, no olho direito, não se modificou. A pele da face está mais clara; o nariz melhorou com o uso do éster em tampões; apresenta glosite semelhante à que se observa na pelagra; orelhas murchas; peito e abdome limpos; o dorso apresenta extensas cicatrizes dos três abcessos causados por

injecções de éster creosotado; nadegas melhores; as mãos estão clareando; a pele das pernas está grossa e cianótica; a sudorése está exaltada; os cubitais melhoraram. Doente quase intolerante aos derivados do chaulmoogra. Diz o

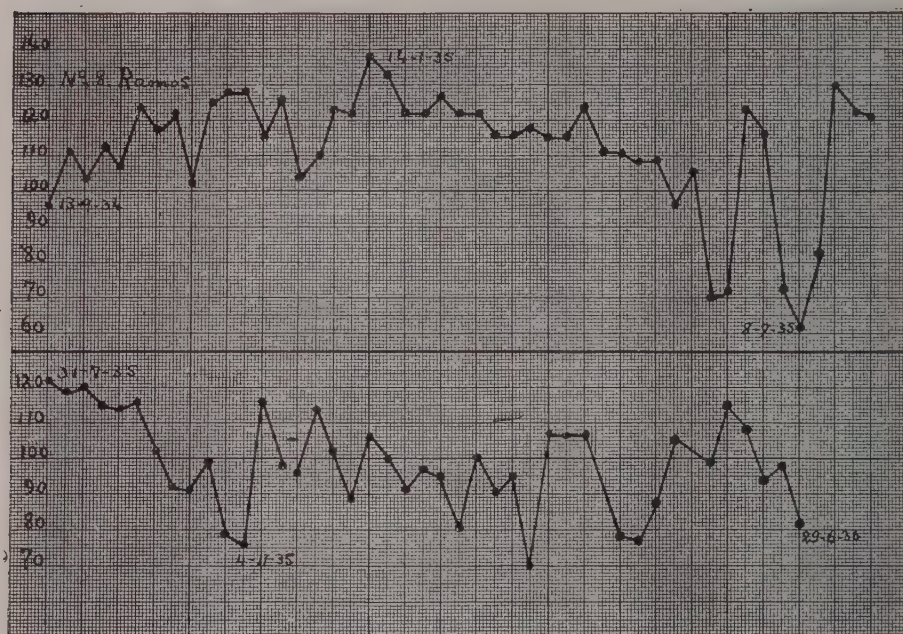


Gráfico n.º 8 de Ramos Curva de 89 exames feitos em 22 meses

doente que não sente mais nada, que as manchas desapareceram e a sensibilidade voltou.

2ª Revisão — 23-8-35: Aumentou mais 3,800 kg (62,8 kg). Os cílios e supercílios estão nascendo em abundância. Onde havia mancha ou infiltração há hoje cicatrizes do galvano; nas pernas muitos pêlos novos; úlceras crostosas nos maléolos; as mãos melhoraram, mas a pele continua luzidia e as unhas em onychogryphose; nervos normais. Dada a palavra ao doente ele começou dizendo que está mais pesado e muito mais forte e que há 7 anos guarda continência sexual; que o nariz lá fora vivia entupido e agora está curado; que o éster COLE lhe causou dor e inflamação no dorso, mas curou-se disso sem tratamento.

Em 8-11-35 informou este doente que o seu E.G. continuava sempre bom; que as embolias raramente lhe apareciam. Apresenta "Ainhum" no pequeno artelho direito, do qual diz ele que saiu um pedaço de osso da falange; o 2º artelho perdeu a unha e apresenta aspecto vegetante.

3ª Revisão — 13-12-35: Peso aumentou para 63,3 kg; E.G. sempre bom; pele clara na face; as cicatrizes se apagaram; vista melhor; nariz curado: há mais de um ano que não tem mau cheiro; orelhas — aspecto normal; pele do tronco limpa; nadegas e coxas com poucas cicatrizes do galvano; novos pêlos.

Em 8-1-36 o seu peso era de 64 kg. Por falta de tratamento de retoque apresentava algumas embolias. Em 13-3-36 o seu peso acusava 65,5 kg. (tinha aumentado 11,5 kg. com o tratamento). As melhoras anteriores se consolidaram. Em Maio de 1936 teve uma myiase nasal. Diz ter retirado da narina cerca de 100 larvas da mosca varejeira.

Nº 9 — F. Souza, branco, casado, com 38 anos, comerciário, natural de Sergipe, altura 1,51m. e pesando 44,5 kg. Nêga antecedentes familiares de lepra mas diz ter convivido com um léproso, durante 4 anos, em Marium, Sergipe. Quando tinha 28 anos (1924) percebeu uma zona de anestesia na perna esquerda. Internou-se no H.-C. Curupaity aos 4-9-31 e foi por nós examinado pela 1ª vez aos 21-7-34. Apresentava: Infiltração moderada em toda a face; orelhas lepromatosas; manchas eritematosas no pescoço, peito e abdômen; manchas pigmentares no dorso e nadegas; nas coxas idem, menores; perna direita mancha acrômica anestésica; perna esquerda com uma grande cicatriz e anestesia; nos braços pele luzidia, infiltração moderada em certas partes e zonas de anestesia; cianóse nas mãos e atrofia cutis acentuada. E.G. bom. Caso C2-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 neg.; 31-5-35 +; 30-6 +; 31-8 ++⊕; 8-10 ++; 23-11 +, —; 12-12 — neg.; 28-5-36 ++ (Campos Mello); 19-11-36 ⊕ (Campos Mello).

Pele: 14-9-34 neg.; 31-5-35 +; 30-6 +; 31-8 — +; 8-10 —, — (Negativo em dois pontos); 23-11 —, —; 12-12 —, —; 28-5-36 neg.; 19-11 neg. (Campos Mello).

Gânglios: 31-5-35 ++; 30-6 +. *Úrina*, normal. *Fezes:* anguilulas.

Sorologia: Reacção Stern em 12-7-34 ++; em 29-11 +; Reacção Rubino +++.

R. Wassermann: 3-12-34 +; R. Kahn +; R. Gaté-P. + (4), em 29-1-35 + (2).

R. Witebsky: 9-8-34 +++++; 29-1-35: ++++++.

Como tem acontecido nalguns dos casos anteriores, a baciloscopia do muco nasal deste paciente aumentou no fim do 1º ano de tratamento, para depois decrescer, chegando a negativar-se e finalmente recrudesce. Na pele os três exames positivos foram seguidos de cinco negativos; em 3 destas 5 vezes em material colhido em dois pontos de lesões residuais. Os exames sorológicos foram uniformemente positivos.

Sedimentação das hemátias	Gráfico n.º 9. Leituras	Total	Média
		mensal	mensal
1934 — Setembro: 20, 27	= 91; 87, 5	178,5	89,2
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	= 43; 40; 65; 56; 56	261,0	52,0
Novembro: 5, 12, 19, 26	= 65; 60; 43; 69	237,0	59,0
Dezembro: 3, 10, 17, 26	= 52; 55; 46; 40	193,0	48,2
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	= 47; 44; 78; 35; 75	279,0	55,8
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	= 75; 65; 57; 73	270,0	67,5
Março: 7, 15, 20, 25	= 73; 89; 95; 93	350,0	87,5
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 96; 105; 100; 119; 117	537,0	107,4
Maiço: 6, 14, 21, 28	= 107; 92; 92; 119	410,0	102,5
Junho: 4, 10, 17, 24	= 111; 85; 66; 124	386,0	96,5
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	= 119; 124; 121; 73; 45	482,0	96,4
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 77; 62; 86; 79	304,0	76,0
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 80; 76; 67; 60	283,0	71,0
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 73; 101; 87; 82	343,0	85,7
Novembro: 4, 11, 18	= 80; 90; 91	261,0	87,0
Dezembro: 2, 9, 26, 30	= 111; 103; 83; 108	405,0	101,0
1936 — Janeiro: 4, 13	= 103; 101	209,0	104,5

Em 17 meses foram feitos 67 exames: média mensal 4.

Nestê doente, de E.G. sempre bom, calmo, não se agitando em esporte nem no trabalho, que não teve R.L. durante o tratamento, nem infecção intercorrente, não se explica a extrema irregularidade do seu I.S., que começou com 91 e depois oscilou entre 35 e 124. A curva abaixo é impressionante.

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 tomou 560 c.c. de Antilebbrina e 66 cc. de ésteres chaulmoogricos do I.O.C., tendo apresentado forte reacção local e geral quando injectado com éster creosotado. Fizemos-lhe 6 galvanocauterizações gerais e 20 cauterizações com o ácido. Em Março de 35 fize-

mos-lhe 6 testes cutâneos com antígenos de culturas de bacilos a. a. r., tendo ele reagido fracamente a 3 deles, os ns. 1, 2 e 4, terminando do 27º ao 30º dias com perda de tecido.

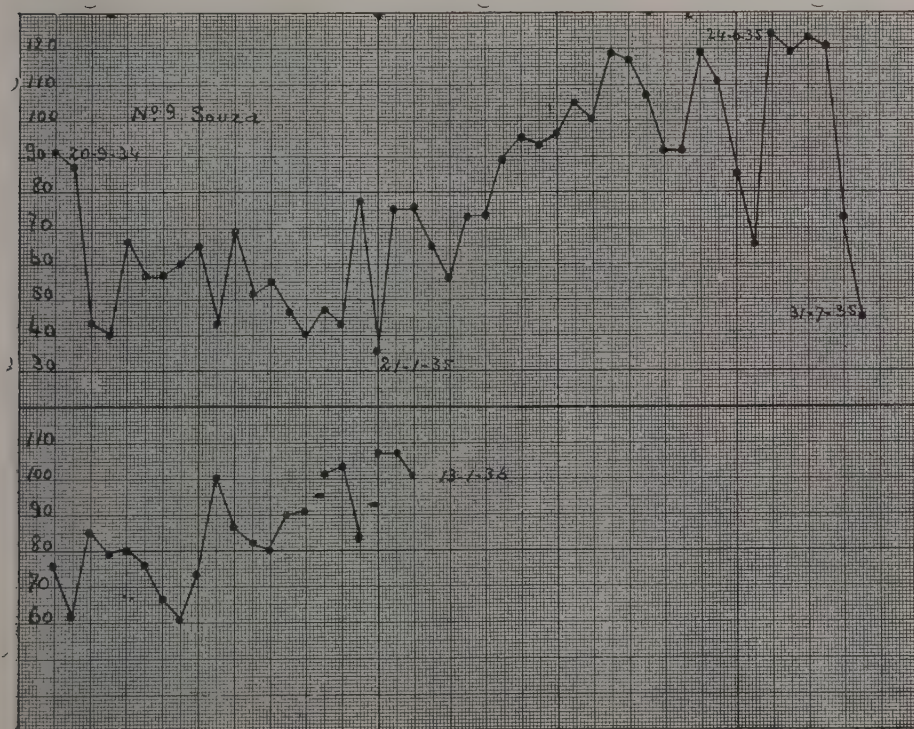


Gráfico n.º 9 — Souza — Curva de 67 exames feitos em 17 meses

1ª Revisão clínica — 5-2-35: Peso 45 kg. Face melhor; sobrancelhas engrossaram um pouco; diminuiu a infiltração das orelhas; as manchas do pescoço e do peito se atenuaram; no abdômen e dorso persistem os eritemas; eritema esmaecido nas nadegas; nas coxas existem algumas embolias; novos pêlos nas pernas; pés, braços e mãos melhores. Diz o doente que o seu E. G. continua bom; que desapareceram as manchas do peito e braços; que se curou a úlcera perfurante plantar do grande artelho esquerdo; que nesse pé não podia usar chinelo e agora póde. O andar escarvante do pé esquerdo não era muito acentuado.

2ª Revisão — 23-8-35: Perdeu um pouco no peso: 2,2 k.; desapareceu a infiltração da face e as orelhas estão do tamanho normal; pele do tronco limpa, excepto nos flancos e nadegas onde persiste o eritema; gânglios normais; nervos cubitais ligeiramente hipertrofiados e dolorosos; pele das mãos atrofiada e lúzida; dedos doloridos à pressão. Ouvido o doente disse que as suas melhoras são de 80%. Elogia o éster COLE; não tolerou o éster nasal; não surgiram lesões novas durante o tratamento; E.G. bom; tem grande disposição para trabalhar; nota que os pêlos aumentaram muito nas coxas e pernas.

Em começo de Novembro de 1935 saiu do hospital por uns dias.

3ª Revisão — 13-12-35: O E. G. deste doente piorou devido a uma forte inapetência. Perdeu 4 kg. Tem muita disposição para o trabalho, sente-se forte e sem dores mas não come. Face normal: as pessoas visitantes não o tomam por doente; nervos e gânglios periféricos estão bons; as coxas e pernas muito peludas (garante que os pêlos nasceram com o tratamento). Em 13-3-36 esse seu estado permaneceu o mesmo. A sensibilidade cutânea exaltada: já não mais tolera o galvano. Nos retoques usa o ácido, com bons resultados porque descama bem.

4ª Revisão — 13-2-37: E.G. bom; voltou o peso perdido; diz que os nervos estão óptimos; a face não aparenta doença; tronco praticamente limpo; nas nadegas e membros inferiores apresenta lesões de recaída (manchas e embolias) por falta de tratamento regular, que não faz há um ano. As coxas e pernas continuam bastante peludas.

Nº 10 — *Jayme L. d. S.*, branco, casado, com 44 anos, caixeiro viajante, natural de Minas Gerais, com 1m78 de altura e pesando 67 kg. Teve um tio leproso com o qual não conviveu. Entre 1911/12 percebeu insensibilidade nas pernas, internando-se 16 anos após no Hospital dos Lázaros (1928/32), transferindo-se em 3-6-32 para o H.-C. Curupaity. Tem 9 irmãos sadios e informa que sua mulher é tuberculosa. Ao nosso 1º exame em 24-7-34, apresentava: infiltração e placas lepromatosas no peito, abdomen (Vide foto 1 do 1º clichê), nadegas, coxas; braços e pernas; dorso coberto de lepromas integros ou ulcerados; pernas e pés além da infiltração lepromatosa apresentava edema, úlceras e cicatrizes; mãos-dorso coberto de lepromas. As sensibilidades tátil, térmica e dolorosa perturbadas; anestesia nas pernas e pés; nervos cubitais hipertrofiados e dolorosos. E.G. regular; tipo clínico: C3-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen:

Muco nasal: 20-7-34 +++; 31-5-35 +++; 30-6 +⊕; 31-8 ⊕⊕; 8-10 +⊕⊕, +⊕; 23-11 ++ ⊕⊕, ++; 12-12 + (?); 18-2-36 ++⊕, 28-5 '++ ⊕⊕⊕ (Campos Mello); 19-11 ++ ⊕⊕ (Campos Mello).

Pele: 14-9-34 ++; 31-5-35 ++; 30-6 +; 31-8 ++; 8-10 ++, ⊕ ⊕, 23-11 +, —; 12-12 +; 18-2-36 ++; 28-5— + (Campos Mello); 19-11-36 + ⊕ ⊕ (Campos Mello).

Urina normal; fezes-ausencia de helmintos.

Sorologia: 14-9-34 R. Wassermann +; R. Stern +; 29-11 R.W. +; R. Stern +; R. Kahn +.

R. Rubino 8-11-34 +++; R. Gaté 10-12-34 + (6); 29-11-35 zero.

R. Witebsky: 10-11-34 O +++ +; 29-11-35 +++++.

A baciloscopia neste doente, tanto no muco como na pele, permaneceu sempre fortemente positiva, muito embora os sintomas cutâneos tivessem regredido evidentemente.

<i>Sedimentação das hemáticas</i>	Gráfico n.º 10. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Setembro: 13, 20, 27	= 88; 94; 131	313,0	104,3
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	= 105; 96; 110; 110; 112	533,0	106,5
Novembro: 5, 12, 19, 26	= 105; 72; 107; 116	400,0	100,0
Dezembro: 3, 10, 17, 26	= 101; 94; 111; 94	400,0	100,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	= 100; 105; 106; 102; 101	514,0	103,0
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	= 103; 81; 85; 97	366,0	91,5
Março: 7, 15, 20, 25	= 96; 93; 118; 101	408,0	102,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 99; 120; 117; 120; 112	568,0	113,6
Maió: 6, 14, 21, 28	= 110; 100; 91; 101	402,0	100,5
Junho: 4, 10, 17, 24	= 110; 85; 79; 78	352,0	88,0
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	= 83; 77; 81; 106; 82	429,0	86,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 84; 70; 86; 65	305,0	76,0
Setembro: 2, 9, 23	= 90; 79; 56	225,0	75,0
Outubro: 7, 14, 21	= 60; 76; 71	207,0	69,0
Novembro: 4, 11, 18	= 76; 92; 78	246,0	82,0
Dezembro: 9, 16	= 92; 93	185,0	92,5
1936 — Janeiro: 13, 26	= 69, 102	171,0	85,5
Fevereiro: 3, 10, 17	= 80; 81; 86	247,0	82,3
Março: 16, 23, 30	= 76; 70; 77	223,0	74,3
Abril: 13, 20, 27	= 87; 80; 82	249,0	83,0
Maió: 25	= 85	85,0	85,0
Junho: 8, 15	= 79; 70	149,0	74,5

Em 22 meses foram feitos 77 exames, dando a média mensal de 3,5.

Vê-se na tabela acima que o 1º exame deste paciente deu 88 mm. W. e o 3º subiu para 131. Durante os 22 meses de prova as suas médias mensais

foram de 100 a 113 nos primeiros 8 meses e nos 14 restantes, quando ele já estava bastante melhor das lesões, baixou e foram de 74 a 92 mm. W.

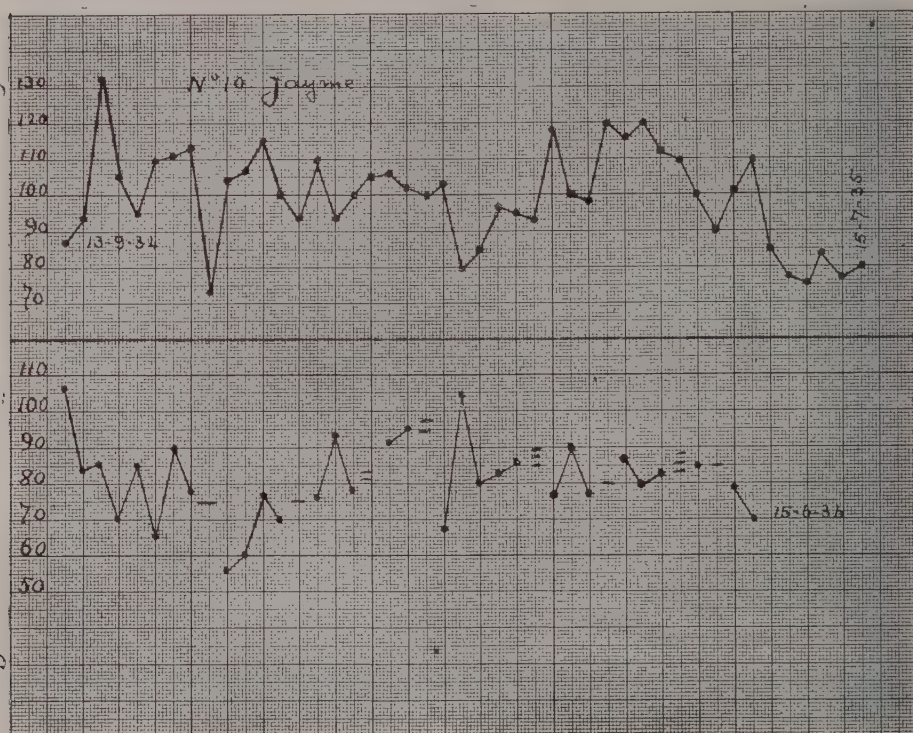
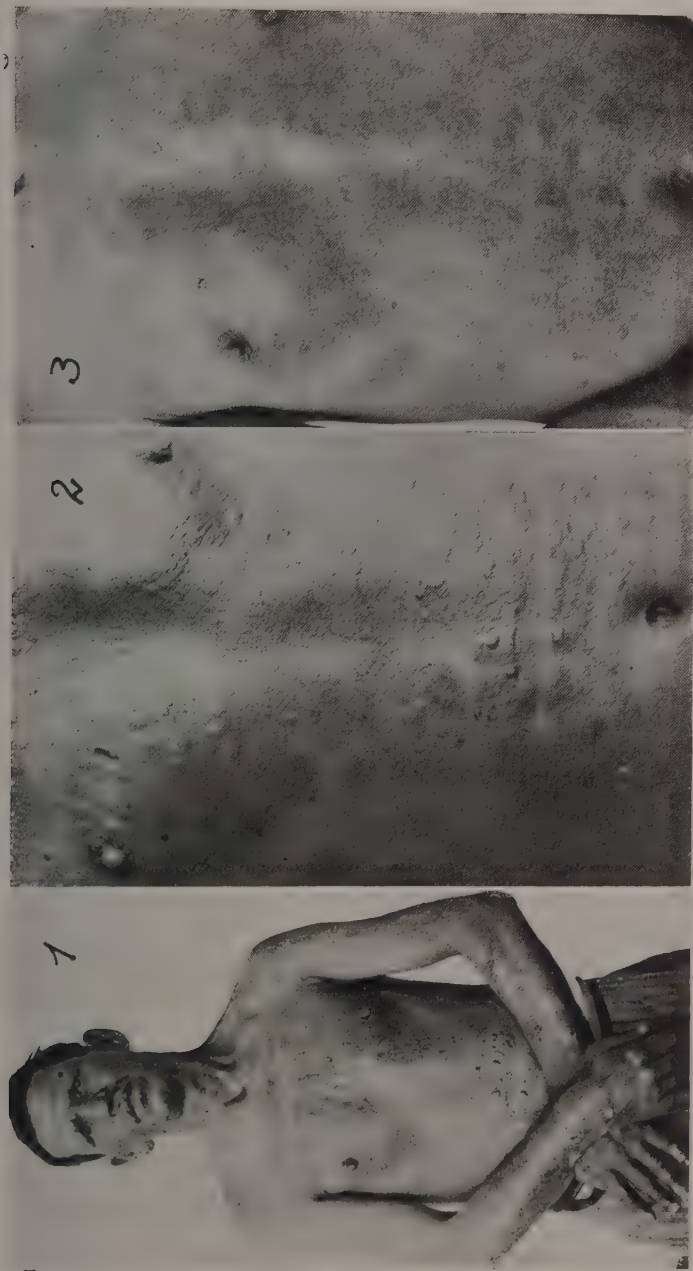


Gráfico n° 10 — Curva de Jaime, Caso L3, extremamente irregular.

Que um caso grave como este tivesse sempre um I.S. tão elevado admite-se, mas não se explica porque isso também aconteceu em doentes de lepra benigna ou moderadamente avançada. Em Março-Abril de 1931, quando lhe fizemos os testes cutâneos com antígenos microbianos, tendo ele reagido fortemente ao 4º e fracamente aos três primeiros, o seu I.S. se exaltou um pouco.

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 tomou este doente 510 c.c. de Antilebbrina e 82 c.c. de ésteres etílicos do I.O.C., além algumas injeções de Alogan e Calmestrol, que tolerou sofrivelmente. Fizemos-lhe nesse período 24 galvanocauterizações e 29 ditas com ácido tricloracético, além de várias electrocoagulações feitas nas placas lepromatosas.



Cliché 1 — Caso n.º 10 — (Jayme), Fotos 1 e 2 tiradas em 2 de julho de 1934 e a n.º 3 aos 31 de agosto de 1935, após um ano de tratamento regular

1ª *Revisão clínica* — 8-2-35: Peso 65 1/4 kg.; fronte muitas cicatrizes do galvano; raros supercílios; não tem cílios; face muito melhor; nariz, com o uso do éster nasal diz que a “melhora fô milagrosa”; mento e peito melhores dos lepromas; sudorêse exaltada por todo o tegumento: antes só suave na cabeça, nuca e axilas; nadegas e dorso com poucos lepromas; coxas — nas faces anteriores persiste o endurecimento da pele; pernas e pés com a infiltração atenuada, nas plantas persiste a hiperqueratose; mãos mais claras; braços — restam alguns nodulos intradermicos, os grandes lepromas desapareceram; o cubital direito melhorou; o esquerdo continua grosso e doloroso. Diz o doente que está em condições ótimas e que tem muita disposição para o trabalho; tem tido apenas reacções ligeiras e guarda continência sexual há 6 anos. Em Março e Abril reagiu durante 2 semanas aos antígenos 1, 2 e 3 (+) e na 1ª semana ao 4 (++) .

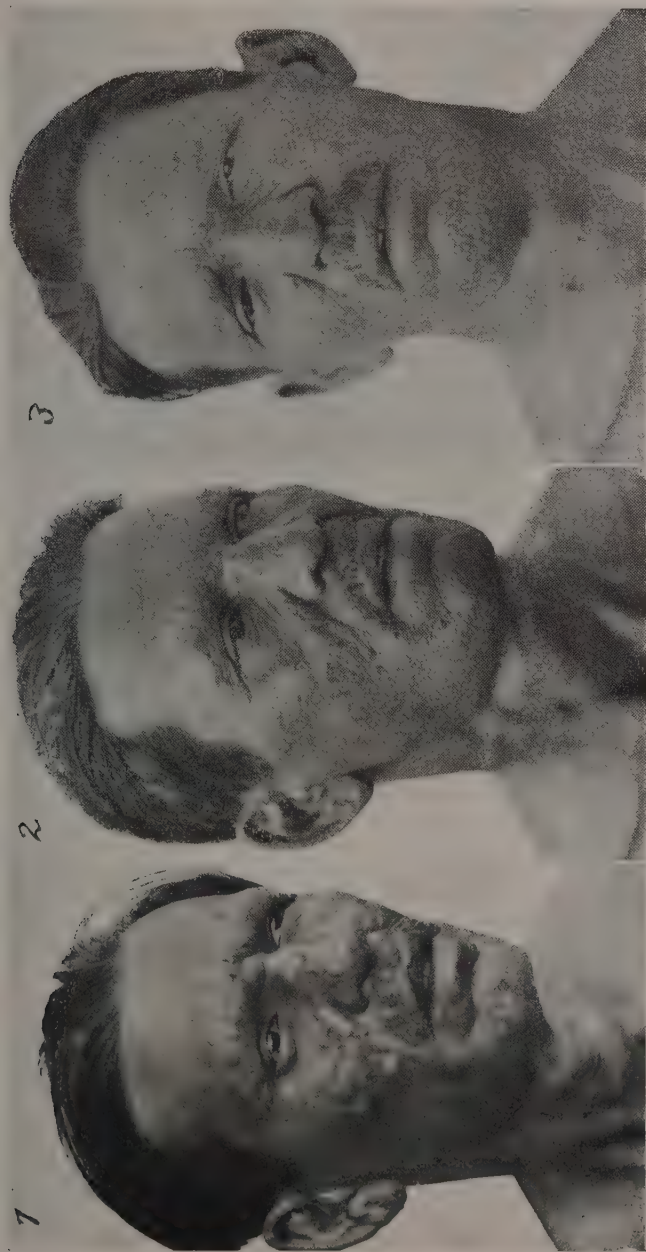
2ª *Revisão* — 26-8-35: O seu peso voltou ao normal 67 kg. (doente despedido). Com o uso do éster nasal durante 6 meses se considera curado da rinite crônica; face muito melhor; supercílios e cílios na mesma; a pele do rosto e do tronco está muito melhor; no peito e abdomen nasceram muitos pêlos novos; o edema duro das coxas está cedendo; a pele das pernas está dura e escamosa; nervos cubitais — diminuiu a hipertrofia assim como a dor.

Fala o doente: Sente-se bem disposto para o trabalho, dorme bem e come ainda melhor; com o desaparecimento da maioria dos lepromas das orelhas e braços ficou otimista com referência ao tratamento; nasceram muitos pêlos no peito e abdomen; este era “empipocado” e agora está liso, só restando as cicatrizes do galvano. Diz que melhorou 90% nos braços e 80% no resto.

Em 8 de Novembro queixou-se de dores gerais, sobretudo nos joelhos e articulações dos dedos e palmas das mãos, dores essas que acha diferentes das dores habituais das nevrites. Diz que o E. G. é bom e que continua disposto a trabalhar. Das dores melhora com as injeções de “Crinocal”.

3ª *Revisão* — 16-3-36: Peso 65,5 kg. Perdeu 1,5 kg. E. G. bom. O doente dorme e come bem e não sofre de prisão de ventre. Diz que de um ano para cá o seu interesse pela vida e disposição para o trabalho aumentaram muito.

No rosto apresenta apenas cicatrizes e recusa novas galvanocauterizações porque estas já lhe doem muito; orelhas quase normais; mento limpo (era uma viveiro de tubérculos, diz o doente); desapareceram os nodulos da nuca; não se nota mais nenhum nodule no peito (melhor que na foto 3, do clichê 1) nem no abdomen; os braços que eram, no dizer do enfermo, como que



Cliché n.º 2 — Caso n.º 10 (Jayme). Foto n.º 1 tirada em 2 de julho de 1934, antes de iniciar o nosso tratamento; a n.º 2 tirada após um ano de tratamento, e a n.º 3 após cerca de 20 meses

"troncos de jaboticadeira cobertos de frutos", não têm mais nenhum nódulo; no dorso só as cicatrizes; nadegas — algumas embolias antigas; o empastamento das coxas desapareceu; restam também algumas embolias. Quanto aos pés diz o doente que já caíram os cascões, já sente o contacto dum pé no outro (antes não sentia); perdia o tamanco ser perceber, hoje usa-o com antes da doença.

4ª Revisão — Em 13-2-37: E.G. "ótimo": boa disposição, bom apetite e muito optimismo; vista cansada, não da lepra; face-as cicatrizes do gal-



Cliché n.º 3 — Caso n.º 10 — (Jayme). Foto 1 tirada antes de iniciar o tratamento (2-7-34) e a n.º 2 tirada após 27 meses de tratamento. (Oferta do doente, então prefeito do leprosário, saindo a passeio ou a serviço à vontade)

vano se apagaram consideravelmente; restam papulas atenuadas nos lábios; peito e abdomen optimos: não recaíram as lesões; no dorso só restam as cicatrizes; nas nadegas nada de novo; nervos e gânglios periféricos como que normais; um pequeno nódulo na glande; nas pernas nódulos novos e nos pés manchas activas por falta de tratamento de retoque.

Procurado a 20-1-38 para revisão, fugiu desta por velhacada, como há muito tempo vem fugindo do tratamento de consolidação.

Nº 11 — J. Pinheiro, branco, solteiro, com 21 anos, pesando 53 kg. (Os demais informes desapareceram com a sua observação original, do hospital). Ao nosso 1º exame em 10-7-34 apresentava: moderada infiltração difusa na

fronte; ausência total de cílios e supercílios; orelhas ligeiramente infiltradas; tronco limpo, excepto o abdômen com várias manchas; braço direito com uma mancha eritematosa na face anterior e a mão em garra, com grande deficiência funcional; nervo cubital esquerdo engrossado e doloroso (curioso que ele nada sente no direito, lado em que tem a mão em garra); gânglios i.c. enfiados e dolorosos; manchas eritematosas nas nadegas e um grande leproma;

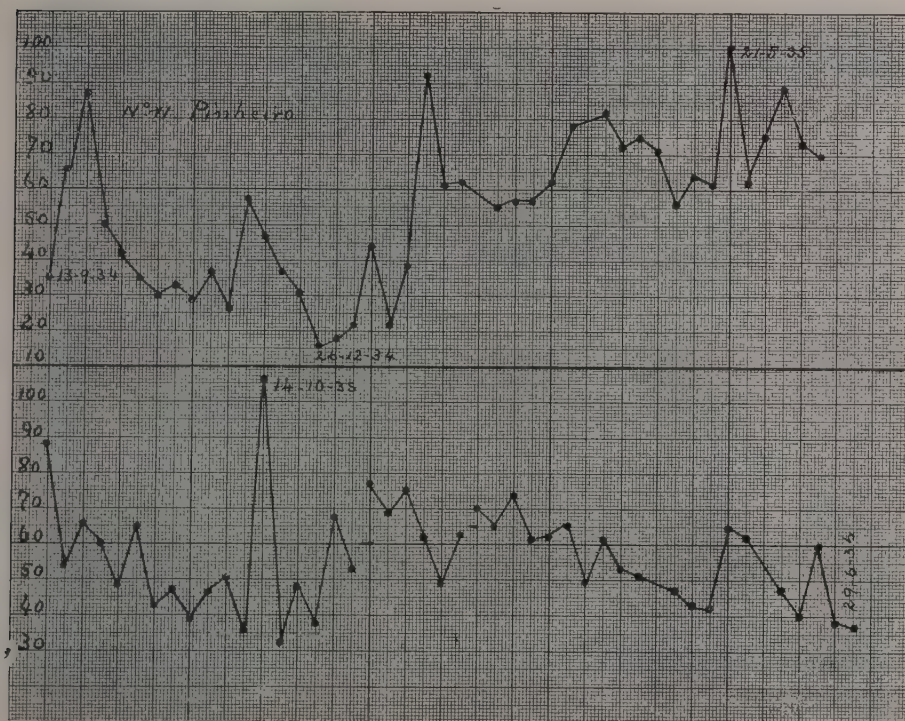


Gráfico n.º 11 — (Pinheiro) — Curva do I. S. deste doente inactivo.

manchas nas face anterior e posterior da coxa esquerda; zonas de infiltração ou de anestesia nas pernas; joelhos e cotovelos dolorosos à menor pancada; mal perfurante plantar no pé esquerdo. Tipo clínico: C2-N2.

De Julho a Setembro de 1934 foram feitos os seguinte exames:

Muco nasal: +++; Pele: ++; Gânglio inguinal +++; Reacção de Stern + (Costa Cruz); Reacção Rubino ++ (Souza-Araujo).

Em 18-2-36: Muco nasal neg.; Pele (lobulo) $+\oplus$ (Campos Mello).

Em 19-11-36 — Muco nasal, neg. e pele, negativa (Campos Mello).

O Gráfico nº 11 mostra o seu I.S. O 1º exame feito a 13-9-34 deu 34 mm. W., que subiu a cerca de 90 duas semanas depois; em Janeiro de 1935 estando normal com 22 mm. subiu, em duas semanas a 94 sem causa aparente e manteve-se acima de 60 durante 4 meses, época em que lhe fizemos os testes cutâneos com os antígenos microbianos, aos quais respondeu dubiamente, apenas fracamente positivo (+) entre o 27º e o 30º dias para os antígenos de 1 a 4, com perda de tecido no 48º dia e nitidas cicatrizes do 4º até ao 12º meses.



Caso C2 n.º 2 — (Pinheiro) — Foto 1 antes de iniciar o tratamento, tirada em 4-7-34 e foto 2 no fim do 1.º ano desse tratamento (31-8-35), para mostrar que o paciente melhorou da pele, nasceram-lhe alguns supercílios, mas a atrofia muscular da mão direita não melhorou. Apenas melhorou a função da mão em garra

Em 21-5-35 o I.S. foi 100 mm; em meado de Outubro subiu de 35 a 106 e caiu na semana seguinte a 32. Daí em diante pouco oscilou, mantendo-se

entre 40 e 80 mm. Num doente quase inactivo um I.S. tão irregular, e às vezes muito alto, não tem explicação: a sua curva parece coisa fictícia, mas a coisa é assim mesmo: fui eu próprio que tirei as médias dos boletins do Laboratório de Curupaity. Devo, entretanto, dizer, que muitas vezes encontrei erros nos calculos das médias dos boletins assinados pelo Dr. LUIZ CAMPOS MELLO.

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 recebeu este doente 595 c.c. de Antilebbrina e 124 c.c. de ésteres do I.O.C., além de algumas injeções de Alogan e Calmestrol Bayer. Fizemos-lhe 34 galvanocauterizações e 27 aplicações de soluto de ácido. Por via oral tomou o doente 400 comprimidos de saes sódicos de chaulmoogra do I.O.C. Tolerou bem os derivados do chaulmoogra, com excepção do éster creosotado a 4%. Teve alivio da nevrite com injeções de cocaina-adrenalina.

1ª *Revisão clínica* — 8-2-35: Peso 53 kg (nú); apresenta alguns supercílios novos; vista boa, nada tendo influenciado o tratamento; málares, pele lisa e elastica; da rinite melhorou muito com o uso de tampões de éster timolado; no abdomen, onde tinha manchas, apresenta cicatrizes do galvano, assim como nas nadegas e coxa esquerda; pernas melhores; pé esquerdo, continúa com duas úlceras perfurantes plantares; o nervo cubital esquerdo melhorou. Diz o doente que melhorou, sobretudo no ponto de vista funcional, da mão direita.

2ª *Revisão clínica* — 23-8-35: Peso 52,7 kg. Face melhor, continuam a nascer alguns supercílios; não teve mais epistaxe depois do uso do éster nasal; grupo circular de cicatrizes no abdomen; as cicatrizes das nadegas ainda estão pigmentadas assim como as da coxa esquerda; a pele das pernas está mais clara e mais elastica; o mal perfurante plantar melhorou; a garra da mão direita data de 5 anos. *Fala o doente*: Diz que antes do nosso tratamento passava a maior parte do tempo deitado, agora tem grande disposição para o trabalho e trabalha das 7 às 15 horas na lavandaria.

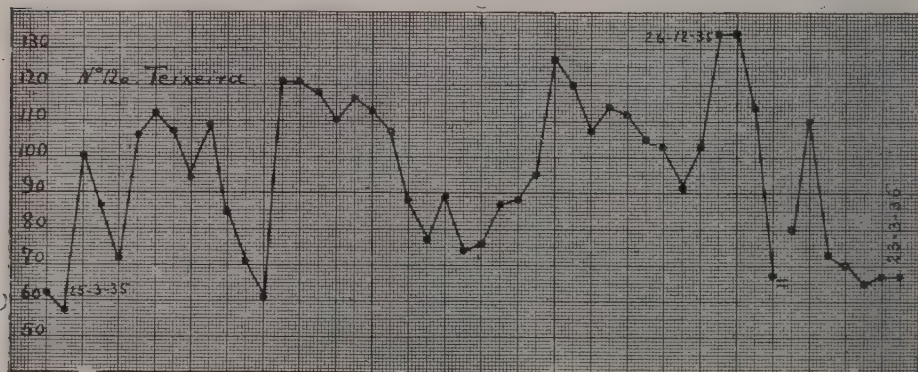
Aumentou de peso, de apetite e de sono; as grandes articulações que eram muito dolorosas à pancada, estão agora normais; as manchas das nadegas desapareceram; a face está rosada e lisa; o nariz não entópe mais; que se dá bem com o éster COLE, apesar de sentir pequena dor. Em 8 de Novembro diz o doente que não lhe tem aparecido novas embolias; que a úlcera plantar não secréta mais; sente-se alegre e bem disposto e considéra como muito melhor a sua mão em garra.

3ª *Revisão* — 13-12-35: Peso 52,8 kg. Face com aspecto normal, excepto os cílios e supercílios que têm raros pêlos; as melhoras anteriores se manti-

veram tanto na pele como no nariz; as pernas continuam cianóticas; a u.p.p. melhorou; diz que a mão direita melhorou, pois antes do tratamento não podia manter nela sequer a chave do armário! O éster iodado injectado no nervo cubital lhe deu melhor resultado que a antilebbrina.

4ª Revisão — 16-3-36: Peso o mesmo anterior; E.G. bom; nunca teve R. L. durante o tratamento, nem embolias; come, dorme e trabalha normalmente; cada vez mais bem disposto; pele apenas com as cicatrizes do galvano; apresenta pequena hipertrofia dos gânglios i.c. diz que devida à úlcera do pé; nas coxas e pernas nasceram novos pêlos; melhorou a anestesia dos pés. Submete-se a tratamento periódico. Em 15 de Janeiro de 1938 fui encontrar este doente quase cego; recomendei-o ao pranteado colega Dr. GABRIEL DE ANDRADE.

Nº 12 — J. A. Teixeira, branco, 35 anos, solteiro, pesando 55kg. Tratava-se dum caso avulso para experiência com o "Subintrol", novo medicamento do Dr. ASTROGILDO MACHADO. Aos 19 de Fevereiro de 1935 esse doente apresentava o corpo todo coberto de máculas figuradas, arredondadas ou oblongas, com o centro ligeiramente atrófico e despigmentado e as bordas salientes, infiltradas, de aspecto lepromatoso. As costas têm o aspecto duma onça pintada. Conta o paciente que surgiram todas as manchas quase ao mesmo tempo, há poucos anos, eram menores e avermelhadas, foram crescendo centrifugamente, e ainda estão se espalhando. As mais antigas têm o centro deprimido, acrômico e hipo-estésico ou anestésico. As bordas activas apresentam figuras variadas e largura de 0,5 a 1 e 2 cm., conforme a região onde se assestam. Classifiquei-o com C3-N1.



A pesquisa do bacilo de HANSEN no muco nasal, em varios pontos da pele e nos gânglios inguino-crurais, foi fortemente positiva. A reacção de STERN foi negativa.



Clichê n.º 1 — J. A. Teixeira — (Caso C3.N1). Foto 1 (19-2-35) da face posterior do corpo, dos calcanhares aos ombros, mostrando as inúmeras manchas figuradas, circulares ou oblongas, com centro deprimido e despigmentado, e bordas salientes e hipercrômicas. O prof. Ed. RABELO vendo esta fotografia me declarou: Parece *lepra tuberculóide*, ao que lhe respondi: *todas as lesões são bacilíferas*. Foto 2 (31-8-35) após 5 meses de tratamento com o "Subintrol" do Dr. ASTROGILDO MACHADO, por via intradérmica, vendo-se as cicatrizes crateriformes que deixou nas bordas das lesões

Hemosedimentação — De 25-3-35 a 23-3-36, foram feitos 47 exames do sangue para verificação do seu índice de sedimentação, ou seja uma média mensal de 4 exames. O 1º exame (25-3-35) deu 63 mm.W., o 2º 57 e o 3º 100 e depois tornou-se extremamente irregular. Nos 12 meses de prova em 24 vezes o índice foi de 100 a 134 e noutras 23 vezes de 27 a 95, dando a média geral de 96 mm. que é demasiado alta para um doente não sujeito a exacerbações e que não teve R.L. nesses 12 meses.

Tratamento — De 6-3-35 a 13-12-35 fizemos-lhe infiltrações intradermicas nas bordas das lesões com 294 c.c. de "Subintrol" (sabão chaulmoogrico a 3%, preparado pelo Dr. ASTROGILDO MACHADO, em Manguinhos) e 147c.c. de ésteres etílicos creosotado e iodado, preparado pelo Dr. H. I. COLE, no I.O.C.

Depois que terminou a partida de "Subintrol" associámos a fisioterapia aos ésteres, fazendo-lhe ao todo 11 galvanocauterizações seguidas das pinçagens habituais com o ácido. Pela fotografia nº 2 do clichê 1 vê-se que o "Subintrol" tinha acção destrutiva intensa sobre as bordas das lesões.

1ª *Revisão clínica* — 26-8-35: Após 5 meses de tratamento, está pesando 54 kg. e apresenta: cílios e supercílios abundantes; dois grupos de cicatrizes na fronte e nas regiões malares resultantes das infiltrações com o "Subintrol"; melhoras consideráveis em todo o rosto; usa tampões nasais de éster, com proveito; as orelhas estão inflamadas da última cauterização; cicatrizes crateriformes do Subintrol em todo o tronco; manchas atenuadas nas nadegas e coxas; abaixamento das lesões salientes das pernas; nos pés ainda existem lepromas; gânglios i.-c. ligeiramente enfiados; pele dos braços e mãos muito melhor. Interrogado o doente sobre o seu estado, respondeu: "nada de pior, tudo melhor"; as manchas estão mais baixas e mais claras; quando internou-se sentia fisgadas nos pés e mãos, desde há 3 meses não as sente mais; E.G. bom; tinha fastio, hoje come bem; não tem constipação; diz que nasceram muitos pêlos nos braços e mãos e que as lesões das pernas abaixaram. Avalia em 50%, no mínimo, as suas melhores. Re-examinado em Novembro: as melhoras se acentuavam.

2ª *Revisão* — 13-12-35: Peso 55 kg. Continúa melhorando. E.G. bom. Face muito bom aspecto; nunca teve rinite mas usa o éster porque lhe dá muito conforto; as máculas do tronco estão mais palidas e reduzidas; nas pernas e pés as lesões circinadas, salientes, cederam consideravelmente ao Subintrol e ao galvano; nervo cubital esquerdo palpavel, mas não dóe.

De 23-12-35 a 29-2-36 esteve doente, com congestão pulmonar grave.

3ª *Revisão* — Já se restabeleceu; pesa 54 kg., apenas menos 1 kg. do que pesava; começou o tratamento há 15 dias. Apesar dessa grande interrupção não recaiu das lesões antigas nem surgiram novas. As manchas do tronco continuam clareando e as cicatrizes crateriformes se atenuando. Nervos e gânglios normais. Pernas — pele pigmentada, mas lisa; dos pés desapareceram os nodulos. A pesquisa do bacilo de HANSEN no seu muco nasal foi negativa em 19-11-36 (Dr. CAMPOS MELLO).



Cliché n.º 2 — J. A. Teixeira — (Caso C3-N1). A foto 1, tirada a 8-3-35, mostra as lesões centrais com papulas pontilhadas, resultantes das infiltrações com o "Subintrol", e outras lesões, virgens de qualquer tratamento, mostrando as suas bordas, de 0,5 a 1 e 2 cm. de largura, salientes, de aspecto lepromatoso e o centro deprimido, atrófico e despigmentado. A foto 3, tirada a 31-8-35, mostra o aspecto das lesões em diferentes fases do tratamento. (Infiltrações com o "Subintrol".)

Nº 13 — *Bartholomeu C.N.*, branco, solteiro, com 35 anos, comerciante, natural do Rio Grande do Norte, com 1,68 m de altura e pesando 52 kg. Nega antecedentes familiares de lepra e convivência com leproso. Em 1928, quando vivia em Santa Catarina, percebeu uma zona anestésica no antebraço esquerdo. Ao nosso 1º exame, em 24-7-34, apresentava: infiltração moderada da fronte e regiões malares; manchas eritematosas no peito, abdômen e dorso; dois pequenos nódulos na coxa direita; nas pernas — alopecia parcial, atrofia muscular e hipoestesia; mãos ligeiramente atrofiadas, dedos perfeitos, mas cianóticos; nervo cubital direito enfartado e doloroso; E.G. bom.

Caso C2-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen :

Muco nasal: 20-7-34 ++; 31-5-35 +++; 30-6 ++⊕⊕ 31-8 ++⊕⊕ 8-10 +⊕, —; 23-11 +; 18-2-36 — neg.; 9-7-36 — neg.

Pele: 14-9-34 +; 31-5-35 ++; 30-6 +; 31-8 neg.; 8-10 +, ++; 23-11 ±, ++; 12-12 — neg.; 18-2-36 — neg.

Gânglios: 31-5-35 +; 30-6 ++; 12-12 negativa. Urina normal; fezes: neg. para ovos de helmintos.

Sorologia: 14-9-34 — R.W. +; R.K. ±; R. Stern +++ . Em 29-11 R.W. +; R.K. + R.S. +. R. Rubino (5-7-34) +++; R. Gaté-P. (29-11-34) + (4). R. Witebsky: 12-7-34 0-++—; 29-11-35 +++ ++; 17-7-36 0++±++—.

A baciloscopia deste doente confirmou observações anteriores: exacerbação da positividade do muco e da pele no fim do 1º ano de tratamento, para depois diminuir, até à negatividade, como se vê acima.

As seis reações sorológicas que lhe foram feitas coincidiram nas suas positivities. A curva do I.S. mostra uma irregularidade impressionante, que não corresponde à marcha harmônica do seu tratamento e ao seu estado físico.

Sedimentação das hemátias. Gráfico n.º 13. Leituras.

Sedimentação das hemátias	Gráfico n.º 13. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Setembro: 13, 20, 27	= 100; 88, 63	251,0	83,7
Outubro: 4, 11, 18, 22, 29	= 91; 82; 85; 76, 5; 80	414,5	82,9
Novembro: 5, 12, 19, 26	= 103; 96; 86; 72	357,0	89,2
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	= 84; 11; 110; 98; 117	524,0	104,8
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	= 93; 110; 118; 126	447,0	111,7
Março: 7, 15, 20, 25	= 117; 122; 106; 110	455,0	113,7
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 117; 120; 125; 134; 123	624,0	124,8
Maio: 6, 14, 21, 28	= 124; 109; 99; 112	444,0	111,0
Junho: 4, 10, 17, 24	= 110; 112; 110; 93	430,0	107,5
Julho: 2, 9, 15, 22	= 111; 95; 107; 107	420,0	105,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 107; 110; 108; 85	410,0	102,5
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 94; 94; 89; 80	357,0	89,2
Outubro: 7, 21, 28	= 76; 89; 93	258,0	86,0
Novembro: 4, 11, 18	= 92; 105; 105	302,0	100,7
Dezembro: 2, 9, 16, 26	= 98; 98; 101; 85	382,0	95,5
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	= 93; 85; 102	280,0	93,3
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	= 117; 100; 117; 133	467,0	117,0
Março: 2, 9	= 115; 102	217,0	103,5

Em 19 meses foram feitos 73 exames, dando a média de 3,84.

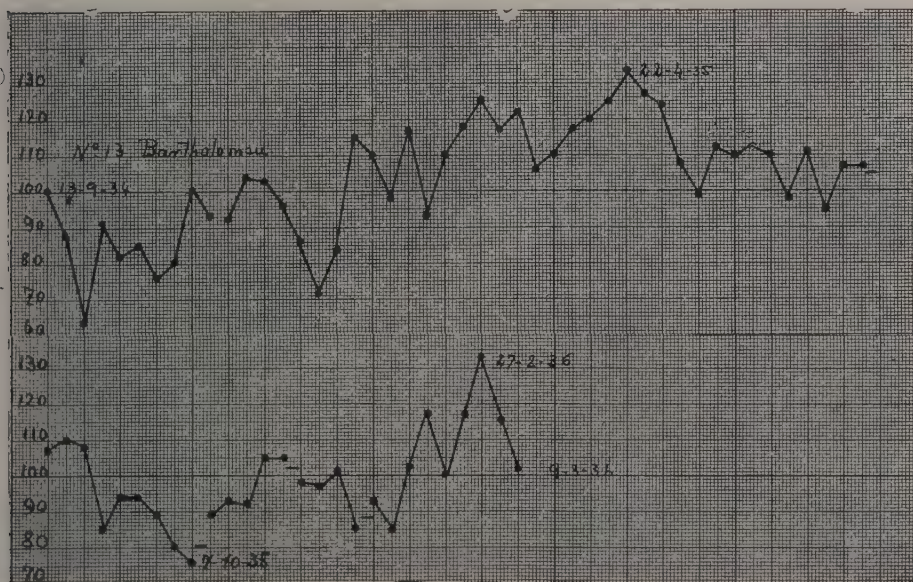


Gráfico n.º 13. Curva do I. S. de Bartholomeu, referente a 73 exames feitos em 19 meses.

Tratamento — De 11-7-34 a 13-12-35 foram injectados neste doente, por via subcutânea, 687 c.c. de derivados de chaulmoogra, especialmente a Antilebrina e os ésteres etílicos iodado e creosotado. Fizemos-lhe também 36 galvanocauterizações e 48 aplicações de ácido. Em março de 1935 fizemos-lhe 6 testes cutâneos com antígenos microbianos e outros 3 em abril, após os quais começaram a surgir embolias, sobretudo nos seus membros.

1ª Revisão clínica — 8-2-35: Peso 51,5 kg; E.G. bom; o calor que sentia na face desapareceu; a fronte está melhor; a vista não piorou com o tratamento; sarou da rinite com o uso de tampões de éter timolado; as orelhas estão mais musculosas (eram murchas); no tronco mostra cicatrizes apagadas; novos pêlos no sobrolho, nas nádegas e membros inferiores; pele das pernas continua atrofiada; pés melhores; mãos melhor aparência; cubital direito menos doloroso. Perguntado ao doente como se sentia, disse: E.G. bom: não teve nenhuma reação incômoda; percebo melhoras na pele em geral; que desapareceu o calor incômodo que sentia no rosto; que as orelhas e o nariz melhoraram muito. Em 14-10-35 informou que desde 1931 a 33 sofreu muito da vista em Curupaití: dôr nos globos e vista embaciada; que com o nosso tratamento melhorou tanto que há um ano que não vai ao oculista. Diz que essa melhora atribui à Antilebrina, pois tendo passado a tomar, recentemente, injeções de éster iodado, voltaram aquêles sintomas; também sente queimar os pés, coisa que só sentia no começo da doença; que há mais de 5 meses que não voltam as embolias; que tem provocado exacerbação das lesões cutâneas sem o conseguir. Em 8-11-35 disse que a sua cara está melhor que nunca; que melhorou da vista após a suspensão do éster iodado.

2ª Revisão — 13-12-35: Peso 50 kg. Sem nenhuma disfunção sente-se debilitado por estar se alimentando mal. Face muito melhor: nem as cicatrizes restam. Orelhas quase normais; nariz nada de anormal — o éster lhe fez bem; no peito e abdomen ainda existem muitas cicatrizes do tratamento, em vias de desaparecimento; gânglios e nervos periféricos normais; nas pernas — pêlos novos onde havia lesões. Janeiro 8 de 1936: tomou 4 injeções de bismuto durante a pausa do tratamento chaulmoogrico. Pesando 50 kg. E.G. muito bom: nada de novo. Pede a continuação do nosso tratamento.

Aos 14 de março de 1936 este doente evadiu-se do hospital.

Nº 14a — *H. Magnoni*, branco, solteiro, com 27 anos, italiano, mecânico, tendo vindo da Itália com 12 anos. Seu pai, que veio leproso da Itália, faleceu em 1924 num subúrbio do Rio, sua mãe é sadia; êle tem dois irmãos, uma irmã e dois sobrinhos leprosos. Dois anos após a morte:

do pai (1926), quando vivia em Bonsucesso, E.F.L., apareceu-lhe uma mancha anestésica no punho esquerdo. Ao nosso 1º exame, em 20-11-34, apresentava infiltração lepromatosa difusa (V. foto 1) na face inteira e mais moderada nas orelhas; rinite com epistaxe freqüente; queda parcial dos cílios e supercílios; manchas eritematosas no pescoço; lepromas nos mamilos; peito e abdomen com eritema e papulas; dorso e lombo com eritema difuso, papulas e em certos pontos moderada infiltração lepromatosa; infiltração e manchas nas pernas; pés infiltrados e cianóticos; braços com cicatrizes antigas de ignipuncturas feitas pelo seu irmão mecânico, também leproso, que se tratava a si mesmo. No rosto se vêem as cicatrizes dêsse tratamento feito a domicílio, cujo principal defeito era ser muito superficial. Nervos cubitais muito enfartados; o esquerdo apresenta abcesso acima da epitroclea. Edema moderado das mãos. E.G. bom. Tipo clínico C2-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen :

Muco nasal: 20-11-34 ++; 31-5-35 +++; 30-6 neg.; 31-8 +; 8-10 —, —; 23-11 —, —; 12-12 —; 18-2-36 —; 28-5 — neg. (Campos Mello); 19-11-36 — neg. (C. Mello).

Pele: 20-11-34 ++; 31-5-35 ++; 30-6 +; 31-8 +; 8-10 +, +; 23-11 —, ⊕++; 12-12 —; 18-2-36 —; 28-5 — (Campos Mello); 19-11-36 — neg. (Campos Mello).

Gânglios i-c.: 31-5-35 +; 30-6 —.

Sorologia: R. Rubino 20-11-34 —neg.; R. Stern 29-11-34 —neg. R. W. 29-11-34 —neg.; R. Kahn 29-11-34 —neg. R. Gaté-P. 29-11-34 —neg. R. Witebsky 22-1-35 ++++++; 5-12-35 ++++++; R. Gaté 5-12-35 + (1).

O resultado negativo de tôdas as reacções clássicas e fortemente positiva a de Witebsky é bastante decepcionante. O Wassermann e o Kahn negativos neste caso lepromatoso em segundo grau também não se explica.

Quanto à baciloscopia não há nenhum comentário: está tudo certo.

Quanto ao I.S. a sua curva apresenta relativa regularidade. O 1º exame (19-11-34) deu 61 mm W. e três semanas depois subiu a 127 (10-12-34). D'aí em diante variou entre 65 e 100, para subir abruptamente a 142 em 18-11-35, sem causa aparente, pois êle não teve R.L. nem qualquer exacerbação ou intercorrência febril durante o seu tratamento.

Sedimentação das hemátias	Gráfico n.º 14-A. Leituras	Total	Média
		mensal	mensal
1934 — Novembro: 19, 26	= 61; 101	162,0	81,0
Dezembro: 3, 10, 17, 26	= 123; 127; 115; 96	461,0	115,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29	= 101; 92; 104; 108; 89	494,0	88,8
Fevereiro: 5, 12, 18, 25	= 94; 94; 100; 79	367,0	91,7
Março: 7, 15, 20, 25	= 73; 88; 86; 81	328,0	82,0
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 87; 82; 75; 79; 71	394,0	78,8
Maio: 6, 14, 21, 28	= 70; 64; 66; 80	280,0	70,0
Junho: 4, 10, 17, 24	= 64; 84; 84; 85	317,0	79,2
Julho: 2, 9, 15, 22, 31	= 76; 70; 81; 87; 69	333,0	76,6
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 72; 60; 74; 69	275,0	68,7
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 76; 76; 73; 58	283,0	70,7
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 60; 79; 71; 65	275,0	68,7
Novembro: 5, 11, 18	= 54; 70; 142	266,0	88,7
Dezembro: 2, 9, 16, 26, 30	= 127; 102; 103; 105; 110	547,0	109,4
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	= 83; 81; 98	262,0	87,3
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	= 90; 75; 69; 87	321,0	80,2
Março: 2, 9, 16, 23, 30	= 77; 72; 85; 81; 82	397,0	79,4
Abril: 13, 20, 27	= 95; 80; 83	258,0	86,0
Maio: 4, 11, 25	= 90; 101; 122	313,0	104,3
Junho: 1, 8, 15, 22, 29	= 117; 110; 111; 97; 97	532,0	106,4

Em 20 meses foram feitos 80 exames, ou sejam 4 por mês.

Tratamento — De 13-11-34 a 13-12-35 injectámos neste doente, por via subcutânea, 465 c.c. de Antilebrina, 122 de ésteres etílicos vários e êle tomou, por via oral, 200 comprimidos de 0,5 gr de sais sódicos de chaulmoogra. Fizemos-lhe ainda 50 galvanocauterizações e 54 cauterizações com ácido. Usou sempre os tampões nasais de éster timolado a 2%, com proveito.

1ª *Revisão clínica* — 26-8-35: Pêso 63,2 kg. E. G. bom. Rosto bastante assinalado com cicatrizes; vista boa; nascendo cílios e supercílios; nariz desinchado; melhor da rinite: respira bem; orelhas desinfiltrando, quase normais; pescoço limpo; tronco na frente e atrás com cicatrizes clareando; face anterior das coxas — resta ligeira infiltração e cianose; pernas muito melhores e com muitos pêlos novos; eritema nas panturrilhas; não suava nos pés e agora súa; mancha pigmentar nas plantas; braços com cicatrizes do galvano;

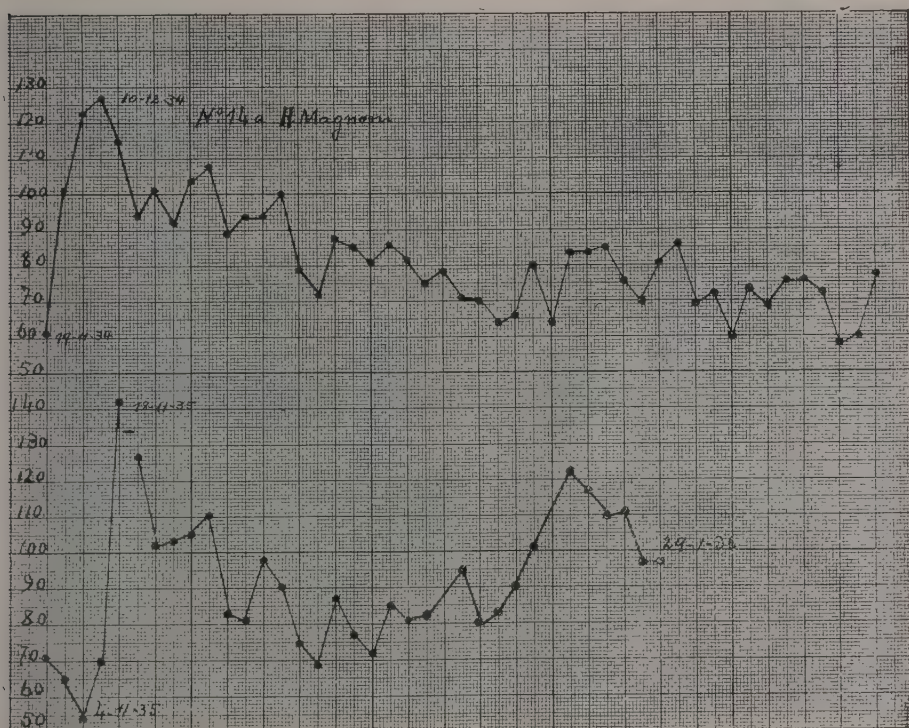


Gráfico 14a. Curva do I. S. de H. Magnoni: 80 exames em 20 meses.

mãos — pele lisa, sem atrofia; cubitais hipertrofiados, ainda, mas não dolorosos; gânglios normais. Dada a palavra ao doente êle disse: que tinha o rosto muito inchado, poucas sobrancelhas, braços com manchas e infiltração dura, manchas salientes no peito e abdomen, placas duras nas coxas e terço inferior das pernas, e hoje vê tudo muito melhorado. Acusa mais força nas mãos. Resumindo, disse: *melhorei em tudo e por tudo*. E acrescentou que se dá muito bem com os ésteros do Dr. COLE (E.I.), que lhe aumentaram o apetite.

A sua fotografia, feita aos 31-8-35 (foto 2), mostra o enfermo com aparência muito melhor, face desinfiltrada (compâre-se com o foto 1 do lado), ar sorridente, olhar mais expressivo, nariz e orelhas quase normais. Aos 11 de Novembro as suas melhoras estavam se consolidando. Diz que a pele dos braços era dura e está agora macia e com muitos pêlos novos, assim como



H. Magnoni. Foto 1 tirada em 20-11-1934 e foto 2 em 31-8-35. — (Fotos J. Pinto).

nos antebraços; novos supercílios; as placas cianóticas das pernas clarearam e cobriram-se de pêlos. Continúa tolerando bem os ésteres do Dr. COLE.

2ª Revisão — 8-1-36: Das lesões antigas sòmente restam as cicatrizes. Pêso 62,7 kg. Tem tido algumas embolias e por isso pede continuação do tratamento, apesar de considerar-se mais forte e com melhor disposição geral. Novos pêlos, abundantes, nas antigas lesões curadas, sobretudo nas faces anteriores das coxas e nos antebraços. A 16-3-36 contonua com o mesmo pêso. E.G. bom. Come, dorme e joga *foot-ball* muito bem. Durante o tratamento sò teve uma reacção febril, devido à gripe, que durou 5 dias. As lesões tratadas não recaíram. Pele da face alisando; não sente mais calor, comichão e rubor nas orelhas; tronco — cicatrizes se apagando; ligeiro empastamento na face anterior das coxas, onde nasceram muitos pêlos. O resto tudo melhor.

3ª Revisão — 13-2-37: E.G. bom; apresenta na face e orelhas uma dermite stafilocócica; nariz bom, mas usa às vezes o éster em tampões; tronco, frente e costas, — só as cicatrizes apagadas; o nervo cubital esquerdo continúa hipertrofiado, sem dôr; gânglios normais; as coxas melhoraram muito, não têm mais endurecimento a apresentam muitos pêlos; pernas com pequenas zonas de eritema residual; pés em bom estado, unhas normais.

Em 20-1-38: E.G. sempre bom; pêso 62,5 kg; pele da face alisando; cubital esquerdo sempre enfartado, mas indolor; o seu muco e a pele estão negativos há muitos meses.

Nº 15a — *M. F. Pimenta*, homem de 31 anos, casado, natural do Ceará, ex-soldado da Escola de Aviação. Nega antecedentes lepróticos ou convivência com leproso. Em 1929, quando residia na Escola de Aviação, do Rio de Janeiro, apareceu-lhe uma mancha hiperocrômica no hipocôndrio esquerdo; aos 2 de Janeiro de 1930 internou-se no H. C. Curupaity onde se casou, em 1932, com a leprosa Iracema, de 22 anos e que sofria do mal há 11 anos.

Ao nosso 1º exame, em 26-10-34, apresentava: Face: eritema na fronte e regiões malares; nariz em começo de desvio para a direita; ulceração do septo; rarefação das sobrancelhas; vista boa. Orelhas: infiltradas, a direita nodular; máculas eritematosas no pescoço; máculas eritematosas no peito e ombros, e pigmentares no abdomen; embolias nas nádegas; muitas embolias nos braços e mãos (diz que de dois dias, e que elas vêm e vão freqüentemente); máculas eritematosas e pigmentares nos membros inferiores, alopecia parcial nas pernas; edema nos pés e mancha cianótica nas plantas; zona insensível na face externa do pé direito; nervos cubitais normais; função sexual normal. Tipo clínico: C2-N1.

Exame de laboratório. Pesquisa do bacilo de Hansen :

Muco nasal: 26-10-34 +++; 31-5-35 +++; 30-6-35 ++⊕⊕; 31-8 ⊕⊕; 8-10 —, —; 23-11 —, +. *Pele:* 26-10-34: +++; 31-5-35 +++; 30-6-35 +; 31-8 +; 8-10 +, +; 23-11 —, +. *Gânglios i.c.:* 31-5-35 ++; 30-6 — ⊕. *Sorologia:* 24-7-34 R. Witebsky + na diluição de 1:2.187; R. Rubino +++ . 26-10-34 R.W. ++; R.K. +; R. Gaté + (6). 6-12-34: R.S. +; R. Gaté + (6).

Sedimentação das hemátias	Gráfico n.º 15-A. Leituras	Total mensal	Média mensal
1934 — Novembro: 12, 19, 26 Dezembro: 3, 10, 17, 24	= 130; 129; 131 = 133; 141; 138; 65	390 477	130,0 119,0
1935 — Janeiro: 3, 7, 14, 21, 29 Fevereiro: 5, 12, 18, 25 Março: 7, 15, 20, 25 Abril: 1, 9, 15, 22, 29 Maio: 6, 14, 21, 28 Junho: 4, 10, 17, 24 Julho: 2, 9, 15, 22, 31 Agosto: 5, 12, 19, 26 Setembro: 2, 9, 16, 23 Outubro: 7, 14, 21, 28 Novembro: 4, 11, 18 Dezembro: 2 e 9	= 132; 135; 142; 133; 133 = 129; 127; 133; 132 = 132; 124; 115; 81 = 132; 134; 127; 133; 131 = 125; 128; 82; 135 = 132; 135; 133; 133 = 133; 141; 131; 141; 133 = 134; 130; 141; 142 = 136; 112; 144; 132 = 141; 141; 138; 136 = 147; 143; 144 = 134; 146	675 521 452 657 470 533 679 547 542 556 434 280	135,0 130,0 113,0 131,4 117,5 133,2 136,0 136,7 131,0 139,0 144,6 140,0
1936 — Janeiro: 4, 13	= 145; 146	291	145,5

Em 16 meses foram feitos 57 exames: média mensal 3,5.

Este doente, aparentemente forte e normal, teve o seu I.S. sempre muito alto. Desde o 1º exame, a 12-11-34, apresentou 130 mm W. e seguiu, durante 12 meses, com as médias entre 113 e 139. Teve, entretanto, três quedas bruscas, espaçadas de meses, quando o seu índice baixou de 130 para 65 ou 80. Em novembro de 1935 essa média subiu a 144,6 e o

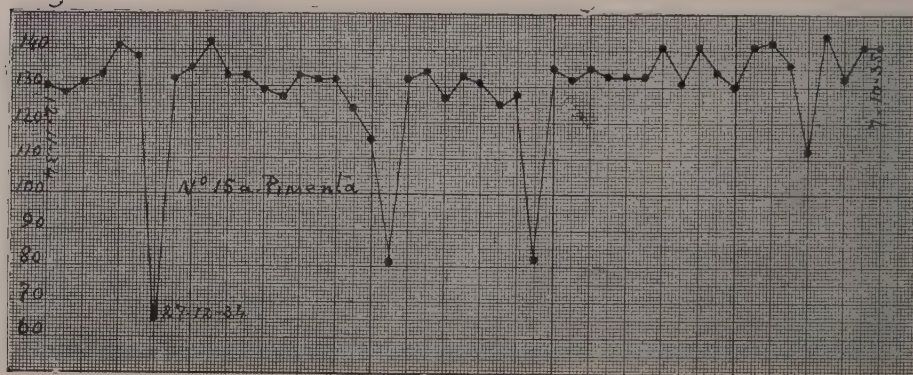


Gráfico n.º 15a. Curva do I. S. de Pimenta.

paciente baixou hospital, sob os cuidados médicos do Dr. FERREIRA DA ROSA, com o diagnóstico de ascite e nefrite albuminúrica, vindo a falecer em Maio de 1936.

Tratamento — De 26-10-34 a 13-12-35 fizemos neste doente um tratamento semi-intensivo, constando de 365 c.c. de Antilebbrina, 90 c.c. de Iodomoogrina, 50 c.c. de ésteres do I.O.C. por via subcutânea e tomou por via oral 250 comprimidos de sais chaulmoogricos de Manguinhos. Além disso tomou duas injeções de cocaina-adrenalina e fizemos-lhe 9 testes cutâneos com antígenos microbianos. No 1º dia do seu tratamento tivemos de cauterizar com o galvano inúmeras embolias, e assim quase todo o tempo foi necessário fazer tais aplicações porque ele estava constantemente com exacerbações cutâneas lepróticas. Ao todo fizemos-lhe 22 galvanocauterizações e igual número de cauterizações com o ácido tricloracético.

1ª Revisão clínica — 6-8-35: Pêso 61,8 kg (nú); pele da face lisa e rosada; supercílios aumentados; vista boa (não se modificou com o tratamento); da rinite melhorou com os tampões de ésteres; orelhas melhores; pele do tronco descamando; nádegas com aspecto normal; nas coxas algumas embolias; pernas peludas; braços embolias entre as cicatrizes do galvano; nervos normais; sudorêse abundante nas mãos, onde não suava antes; diz que está muito animado com a cura e que a lepra não alterou os seus hábitos sexuais : cópula de 10 a 20 vezes por mês.

No dia 26 do mesmo mês, interrogado o doente disse: que as suas orelhas já estão quase normais; nota muitos pêlos novos nas sobrancelhas e redução da infiltração da fronte; que o nariz e as regiões malares eram muito inchados e agora estão normais, assim como as mãos; que o peito e o abdomen eram *uma mancha* só e agora só restam as cicatrizes do «fogo»; que não sabe como está o dorso; que desapareceram as dores que sentia pelo corpo; que tinha opressão no peito e insônia e que agora dorme bem, sem falta de ar; avalia as suas melhoras em 70%.

No dia 14 de Outubro o paciente informou que a substituição da Anti-lebbrina pelos ésteres iodado e creosotado lhe causou dores no corpo, febre e reacção. Diz que se dá melhor com o “fogo” que com as injeções. Tem a cara boa mas está com exacerbação cutânea no tronco e membros.

A partir de 1.º de Novembro lhe foi suspenso o tratamento chaulmoogrico por estar com sintomas de hepatite e nefrite. Visitando-o aos 8 de Janeiro e 16 de Março de 1936 fomos encontrá-lo acamado e o seu estado era considerado grave. Faleceu em Maio de 1936 e não foi necropsiado.

Nº 16 — J. A. Rodrigues, homem branco, português, com 30 anos de idade, padeiro, ingressou no H.-C. Curupaiti aos 17-7-34 para tratar-se conosco. Pesava 61,5 kg e aparentava boa saúde geral. Como se vê na fotografia abaixo, ele sofria duma lepra cutânea difusa, com predominância na face, abdomen e membros, então classificada de C2. A sua bacilosopia no muco, na pele e no gânglio foi positiva. Foram-lhe feitos os seguintes exames durante o tempo em que esteve em tratamento: 7 pesquisas do bacilo de Hansen no muco nasal, 7 na pele, 3 nos gânglios e as reacções de W., de K., de R., de Stern (2), de Witebsky (2) e 3 vezes a de Gaté; além de 3 de exames de urina e 1 de fezes. De 13 de Setembro de 1934 a 9 de Março de 1936 lhe foram feitos 76 exames de sangue para verificação do I.S. O 1º exame revelou 77 mm W. Baixou a 44 um mês após e se manteve entre 52 e 70 durante 26 semanas, e depois tornou-se muito irregular, subindo até 106 duas vezes. Aos 19 de Agosto de 1935, sem motivo plau-

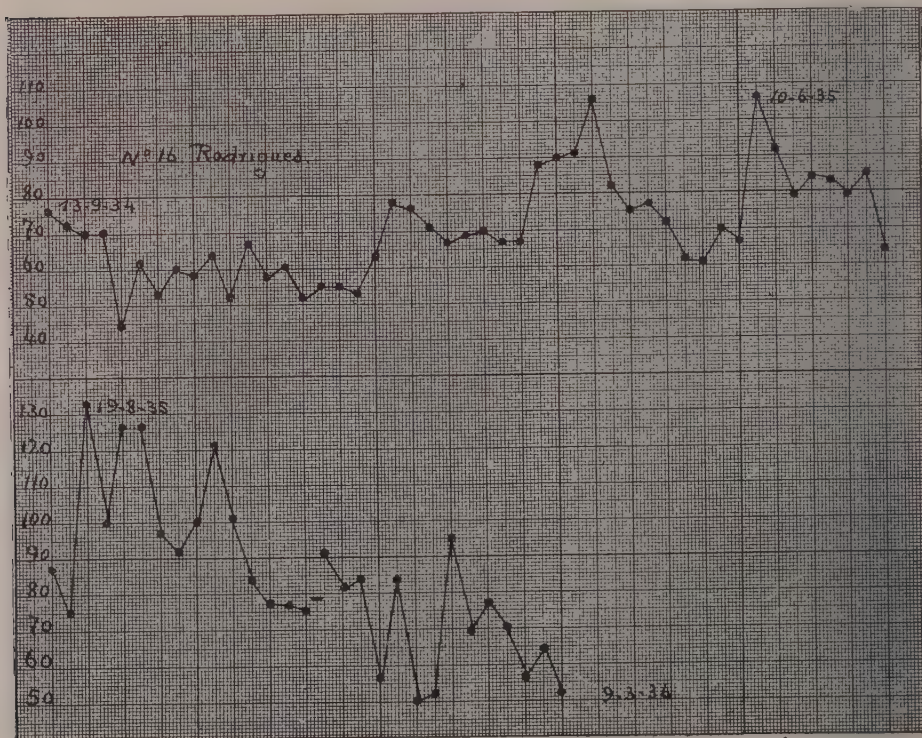


Gráfico n.º 16 de J. A. Rodrigues, referente a 76 exames feitos em 18 meses, dando a média mensal de 4.

sível, subiu a 133 e nos últimos 5 meses se manteve entre 50 e 95. O último exame (9-3-36) deu apenas 52 mm.

Tratamento — Durante 17 meses (de 19-7-34 a 13-12-35) este doente tomou, por via subcutânea (método MUIR), 698 c.c. de ésteres de Chaulmoogra, sendo 495 de Antilebbrina, 75 de E.I., 68 de E.C., 40 de éster misturado ao óleo *hydnocarpus* purificado e 20 c.c. de Alogan Iodado.



Caso n.º 16. J. A. Rodrigues. A esquerda fotografia tirada antes do tratamento (19-7-34) e à direita outra tirada cerca de um ano depois (31-8-1935).

Por via oral tomou 450 comprimidos a 0,5 de sais sódicos de chaulmoogra do I.O.C. Nesse período fizemos-lhe 13 galvanocauterizações e 19 de ácido tricloracético. Apenas uma vez teve êle uma moderada R.L. iniciada aos 13-9-35.

1ª Revisão clínica — 8-2-35: Após cerca de 7 meses de tratamento eclético o paciente aumentou 7,2 kg e apresentava melhoras na face, nas orelhas, na vista (disse que graças ao tratamento), no nariz (melhorou da rinite com o uso do éster timolado). As manchas do abdômen, das coxas e das pernas se apagaram, e por toda parte surgiram pêlos novos. Pêlos novos também nos braços e voltou a sensibilidade do dorso do pé direito.

A sudorése está perfeita em todo o tegumento; antes havia desigualdade. Disse o paciente que nunca teve qualquer reacção incômoda com o tratamento; sente-se cada vez mais forte.

2ª Revisão — 26-8-35: Seu peso baixou de 68 para 65,8 kg (nú). Apresenta em tôda a face cicatrizes do galvano; desapareceu a infiltração; nasceram alguns supercílios, mas os cílios continuam desfalcados. Tronco — só cicatrizes. Nos membros cicatrizes brancas onde havia manchas pigmentares. Nos maléolos do pé esquerdo ainda restam infiltração e cianose. Os nervos periféricos estão normais. Há três anos não tem relações sexuais. *Fala o doente*: — Pedida a impressão do doente sôbre o seu estado êle disse: só ter notado melhoras progressivas; acha que as suas lesões antigas estão curadas; não teve embolias durante o tratamento, mesmo com o emprêgo dos testes cutâneos; que continúa usando os tampões nasais de éster; que o seu E.G. é muito bom e sente grande disposição para o trabalho. Conta que o enfermeiro-chefe Sr. ADALBERTO lhe informou que os seus exames baciloscópicos de revisão, feitos pelo Dr. PORTUGAL, estão negativos mas que lhe recomendaram de não contar aos outros. Aos 11 de Novembro o estado dêste paciente era muito satisfatório, como se vê na sua fotografia de 31-8-35. Diz êle que as injeccões do E.C. lhe causaram muita dor enquanto que o E.I. não; sente-se curado, mas pede continuação do tratamento para consolidar a sua cura. Tem bom apetite e dorme tôda a noite; nunca teve prisão de ventre; nem gripe teve no hospital.

De 13 de Dezembro de 34 a 8 de Janeiro de 35 esteve em pausa. Até êsse dia não teve nenhuma recaída. E.G. muito bom. Pede tratamento enquanto não lhe dão alta. Aos 18 de fevereiro os seus exames do muco e da pele foram negativos (Campos Mello). Aos 16 de Março evadiu-se do leprocômio e me procurou no meu consultório para uma revisão. Após uma rigorosa revisão clínica, durante a qual não descobri nenhum sintoma de reactivação da lepra, colhi muco e suco cutâneo de várias lesões cicatrizadas. O muco foi negativo, mas encontrei bacilos, raros, na pele. Apesar disso o doente desapareceu, recusando-se a voltar para o hospital.

Nº 17 — F. O. Segundo, mulato de 33 anos, casado, natural do Pará, ex-soldado do exército, com 1,58 m de altura e pesando 61 kg. Não tem antecedentes familiares de lepra mas conviveu intimamente com leproso dos 8 aos 15 anos de idade, em Belém do Pará. Viveu alguns anos em Manaus e com 20 anos (1922) veio para o Distrito Federal, onde serviu no Exército até aos 23. Em 1917, no Pará, quando tinha 15 anos, apareceu-lhe, na

perna esquerda, uma mancha acrômica. Aos 4 de Março de 1925 foi internado na Seção Lepra do Hospital S. Sebastião, onde tomou Antilebbrina até 1928, quando foi transferido para o H.-C. Curupaity. Aí se casou com uma leprosa aos 6 de Fevereiro de 1930. Ao nosso 1.º exame, em 13-3-35, apresentava os seguintes sintomas: Cabeça: Face e orelhas cobertas de lepromas de vários tamanhos; nariz deformado; vários lepromas na abóbada e véu palatino. Tronco: tubérculos e papulas no peito e abdomen; ginecomastia acentuada, mas não dolorosa; dorso coberto de placas lepromatosas, inclusive na nuca; braços — além da infiltração lepromatosa alguns lepromas gigantes; mãos infiltradas e cicatrizes de úlceras nos dedos; coxas com zonas de infiltração, máculas e cicatrizes antigas; pernas cobertas de manchas escuras, edema e pele lusidia; pés, idem, idem, mais ulcerações nos maléolos; plantas cobertas de infiltração e pele pigmentada. Gânglios inguino-crurais hipertrofiados de ambos os lados. (Vide o gráfico abaixo e a foto 1). Tipo clinico: C3.

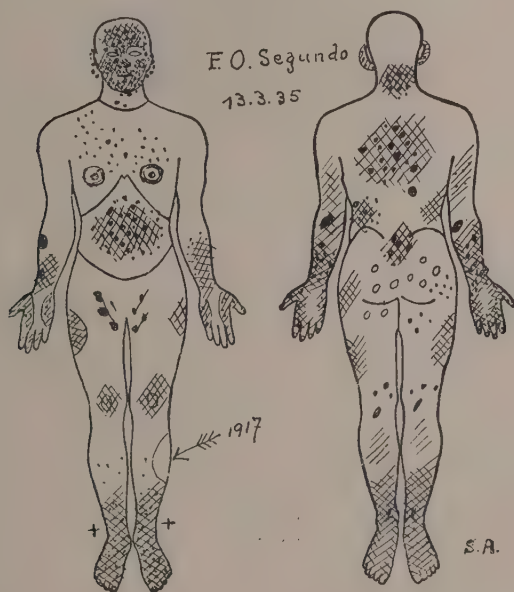


Gráfico de F. O. Segundo mostrando aproximadamente a distribuição das suas placas lepromatosas, a sede da lesão inicial (1917); a acentuada ginecomastia, (Sinal de POWELL) e os gânglios inguino-crurais enfiados.

Muco nasal: 13-3-35 +; 31-5 +++++; 30-6 +++⊕⊕; 31-8 ⊕⊕++++; 8-10 +⊕⊕⊕, ⊕⊕; 23-11 ⊕+++, ++; 12-12 +. *Pele*: 13-3-35 +; 31-5 +++++; 30-6 ++; 31-8 +; 8-10 ++ ⊕⊕, +; 23-11 +++, ⊕++; 12-12 ++. *Gânglio*: 31-5 +++; 30-6-35 ++.✓

Sorologia: Reacção de Witebsky — anticomplementar três vezes: 13-3-35; 11-10 e 5-12-35. Reacção de Gatê + (6) o máximo.

Sedimentação das hemátias. Gráfico nº 17. Leituras.

Sedimentação das hemátias	Gráfico n.º 17. Leituras	Total	Média
		Total	Média
1935 — Março: 25	= 124	124	124
Abril: 1, 9, 15, 22, 29	= 130; 128; 120; 127; 133	638	127,6
Maio: 6, 14, 21, 28	= 126; 126; 119; 121	492	123,0
Junho: 4, 10, 17, 24	= 119; 121; 77; 127	444	111,0
Julho: 9, 15, 22, 31	= 126; 127; 129; 130	512	128,0
Agosto: 5, 12, 19, 26	= 122; 117; 124; 126	489	122,2
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 130; 124; 128; 126	508	127,0
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 133; 125; 127; 129	514	128,5
Novembro: 4, 11, 18	= 133; 122; 130	381	127,0
Dezembro: 2, 9, 16, 30	= 133; 132; 124; 129; 132	650	130,0
1936 — Janeiro: 4, 26	= 132; 125	257	128,2
Fevereiro: 10, 17, 27	= 132; 140; 125	397	132,2
Março: 2, 16, 30	= 132; 127; 132	391	130,3
Abril: 13, 20, 27	= 122; 125; 122	369	123,0
Maio: 4, 11, 25	= 127; 130; 125	382	127,3
Junho: 15, 22, 29	= 123; 125; 127	375	125,0

Em 15 meses foram feitos 55 exames, ou seja uma média de 3,66.

Em 15 meses (Março 25-35 a Junho 29-36) foram feitos 55 exames. Durante esse período o doente faltou 3 semanas. Pelo exame do gráfico abaixo, correspondente a 44 desses exames, verifica-se que o 1.º (25-3-35) revelou 124 mm W. Durante 11 semanas manteve-se o índice entre 120 e 134 e baixou súbitamente a 77 (18-6-35), voltando na semana seguinte a 126 e se manteve durante 29 semanas entre 120 e 134, subindo uma vez a 140. Depois de feito o gráfico esses exames foram prosseguidos por mais 3 meses. Pelo quadro acima se vê que a média mais baixa foi a de 111 e a mais alta a de 132,3.

Neste doente lepromatoso avançado (L3) o I.S. foi regular durante cerca de um ano, entre 120 e 130 mm W.

Tratamento — No dia 11 de Março de 1935 injectámos-lhe seis antígenos microbianos; nos primeiros dias êle reagiu fracamente (+) aos de

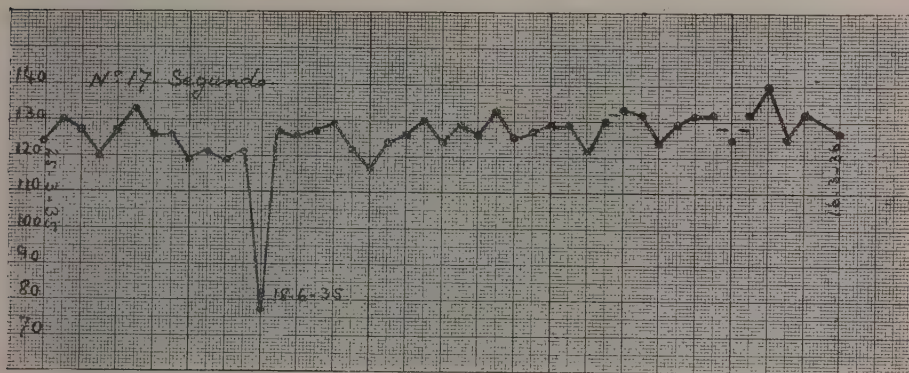


Gráfico n.º 17. Curva do I. S. de Segundo, referente a 44 exames.

ns. 1, 2, 4, 5 e 6 e mais fortemente (++) entre o 8º e o 18º dias ao antígeno 4 (Cultura "Acosta I"). Essa reacção moderada não alterou o seu E.G. nem reacerbou as suas lesões antigas. No dia 12 de Março fiz-lhe a primeira infiltração intradérmica na fronte e na face esquerda com 4 c.c. de "Subintrol". A reacção local foi violenta como se vê na foto 2, tirada 3 dias após a injecção, mas o resultado foi optimo como se vê na foto 3, após 5 ½ meses de tratamento. Ao todo injectámos-lhe 193 c.c. dêsse produto, exclusivamente em infiltrações intradérmicas nos lepromas e nas placas lepromatosas, variando a dose entre 2 e 6 c.c. por vez. Infelizmente o-nosso pranteado colega Dr. ASTROGILDO MACHADO não poudo fornecer-nos mais o seu produto e tivemos de ajudar a cura dêsse *magnífico* caso, como elemento demonstrativo, com injecções subcutâneas de E.C. e E.O. (total 100 c.c.) e cauterizações galvânicas e químicas (total 11). Na sua orelha esquerda fizemos uma operação plástica que deu excelente resultado (compare-se a foto 1 com a 4). Destruimos os lepromas da abóbada e do véu palatino com o galvano.

1ª Revisão clínica — 30-8-35: Após 5 meses de tratamento considerado violento o paciente continúa com o mesmo peso (61 kg, nú). As suas melhoras são notáveis: desapareceram os lepromas da fronte, restando cicatrizes; não tinha mais cilios e supercilios, nasceram alguns; a vista está boa;



F. O. Segundo. Foto 1, por ocasião do seu 1.º exame (19-3-35); foto 2 (15-3-35) mostrando o estado da frente e face esquerda após a 1.ª infiltração intradérmica com "Subintrol". A foto 3 mostrando o seu estado após 5 1/2 meses de tratamento (31-8-35) e a foto 4 exactamente após um ano de tratamento (13-3-36).

nariz achatado, narinas fechadas mas a pele alisando; o septo perfurdo está melhor; voz clara; está com otite média, de repetição; mento com cicatrizes, pele alisando; as orelhas estão quase normais; restam papulas no pescoço e no peito onde também há cicatrizes antigas (anteriores ao nosso tratamento); abdômen com cicatrizes crateriformes do Subintrol assim como no dorso; na região lombar resta uma placa lepromatosa, assim como nas coxas, nas faces externas; nas pernas as placas lepromatosas abaixo dos joelhos persistem, melhoradas; face externa dos braços ainda com infiltração; reduzido o edema das mãos; os cubitais continuam dolorosos. Pedida a impressão do doente, êle disse: que as orelhas se reduziram muito e estão sensíveis; que respira melhor graças aos tampões com éster, que usa diariamente; que a sua deglutição e a voz melhoraram após a destruição dos lepromas da língua, da abóbada e do véu; que os tubérculos que havia no peito desapareceram; que os dedos estão finos e fecha bem as mãos, o que não podia fazê-lo antes; que tem bom apetite, come e dorme bem; que a substituição do Subintrol pelos ésteres creosotado e iodado lhe tem causado dores locais, mas que aumentam o apetite!

Em meado de Novembro o doente andava febril e atribuia isso aos ésteres. Uma cura de cálcio lhe fez bem. Em 8 de Janeiro de 1936 o doente tinha perdido 1 kg e apresentava algumas embolias pela 1ª vez; tinha os gânglios ínguino-crurais muito enfartados e dolorosos e a ginecomastia continuava na mesma. Suava b̃arbaramente, diz que tanto quanto antes da lepra. Pede com insistência o «Subintrol», que já não existe.

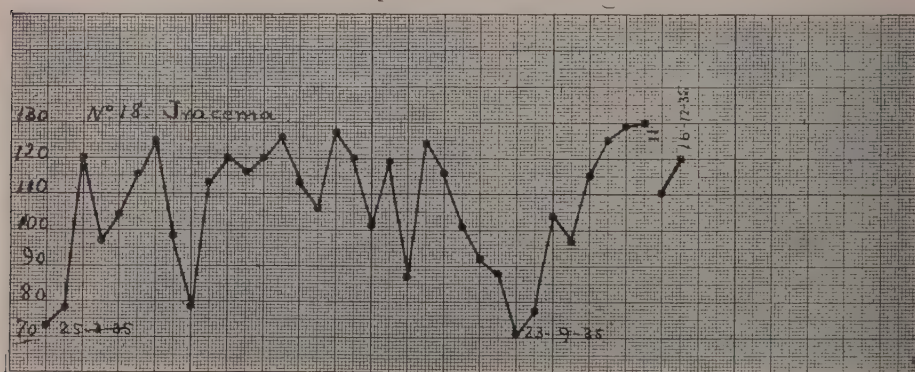
No dia 13-3-36, quando lhe foi tirada a foto nº 4, apresentava a cara sufredora devido a uma rebelde prisão de ventre dolorosa. Quanto à pele tudo estava melhor, apenas os gânglios continuavam enfartados e dolorosos devido às úlceras maleolares (em tratamento com o unguento «Pyophag»). Disse não tolerar mais os ésteres; pediu se continuasse apenas o tratamento fisioterápico: os pés continuavam ademaciados com infiltração plantar. Revisão a 13-2-37: Com a suspensão dos ésteres e uso de óleo purificado as febres desapareceram. Na face não se percebe que teve lepromas; não nasceram cílios e supercílios; no peito e abdomen só restam as cicatrizes do Subintrol; a ginecomastia não melhorou; no dorso os lepromas foram destruidos até à raiz com o Subintrol, que parece medicamento optimo; nádegas com aparência normal; os gânglios i.c. continuam enfartados, mas não dão mais; as úlceras dos maléolos continuam rebeldes.

A última revisão que fizemos neste doente foi a 20-1-38. O seu pêso era o mesmo; a ginecomastia na mesma; um tratamento geral de retoque

com o galvano lhe fez muito bem; nenhum leproma destruído com o Subintrol recaiu; assim também os lepromas da boca; queixava-se de dor vaga nos cubitais com repercussão nos dedos mínimos. E.G. satisfatório. Os pés melhores, mas não curados. O exame do muco continuava positivo, como era de se esperar.

Nº 18 — *Iracema P.*, branca, de 21 anos, casada, natural do Distrito Federal, com 1,65 m de altura e o peso de 56,5 kg. Em 1927 apareceu-lhe uma mancha no cotovelo esquerdo, internando-se imediatamente no Hospital dos Lázaros da Candelária, dali transferindo-se para o H.-C. Curupaity aos 13-6-32, onde se casou 2 meses depois com o doente M. F. Pimenta (Caso C2, nº 15a). Tratava-se duma moça de boa aparência que apresentava extensas cicatrizes no lado direito da face e no dorso, sobre o omoplata esquerda, ambas muito feias, e consequência de infiltrações intradérmicas de Calmestrol (Vide fotos 1 e 2 do clichê abaixo). No Leprocômio de Curupaity faziam propaganda contra o nosso método fisioterápico porque, diziam, produzia muitas cicatrizes, entretanto nenhum dos nossos doentes ficou com cicatrizes tão feias e duradouras como as que se vêem nas 7 fotos (1 a 7) do clichê abaixo, todas durando já 4 a 12 meses e causadas por infiltrações de Calmestrol, naturalmente feitas sem nenhuma técnica.

Ao nosso 1º exame (1-3-35) Iracema apresentava os cílios e supercílios desfalcados, eritema nas regiões malares e mento, nariz engrossado e rinite. No lado direito da face apresentava extensa cicatriz assim como no dorso, sobre a omoplata esquerda. Orelhas luzidias; máculas acrômicas



no pescoço, peito, abdomen, dorso, nádegas, coxas e pernas. Algumas manchas pigmentares nas coxas; perna direita elefantíásica, com pequenas úlceras na face posterior; mal perfurante plantar no pé direito, com andar



Fotografias 1 a 7. Cicatrizes produzidas por infiltrações intradérmicas de Calmestrol Bayer, datando de 4 a 12 meses. (Doentes do Leprosário Curupaity, Jacarépaguá).

escravante do mesmo lado. Zonas de anestésias nos braços e ligeira atrofia muscular da mão esquerda; ligeiro enfartamento dos gânglios i.c. direitos. Caso C1-N2.

Exame de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen :

Muco nasal — 31-5-35 +; 31-8 +; 8-10 —, —; 28-11 +, —; 12-12 — neg. *Pele*: 31-5-35 +; 31-8 —; 8-10 —, —; 28-11 —, —; 12-12 — neg. *Sorologia*: R. Witebsky 10-11 neg.; R. Gaté 10-11 + (2); 10-12 + (2).

De 25-3-35 a 16-12-35 foram feitos nesta paciente 36 exames de sangue para verificação do índice de sedimentação das hemátias. O 1º deu 73 mm W. e o total variou entre 70 e 130 mm, irregularidade essa inexplicável em se tratando dum caso praticamente inactivo.

Tratamento — Esta paciente procurou-nos para tratar-se principalmente das suas cicatrizes. Fizemos-lhe 32 galvanocauterizações e 52 aplicações do soluto de ácido tricloracético. O resultado estético foi satisfatório. Injectámos-lhe 194 c.c. de Antilebrina e 121 c.c. de ésteres (E.C., E.I., E.O. mais ou menos em partes iguais).

1ª *Revisão clínica* — 30-8-35: Pêso 60,5 kg despida (Aumentou 4 kg). E.G. bom. Pele da face lisa; nascendo, em abundância, cílios e supercílios; nariz diminuindo de volume; rinite melhor com o uso de tampões de éster; manchas do mento, peito, abdomen, dorso e nádegas se apagando graças às descamações causadas pelo ácido. Nas coxas — manchas reduzidas e nascendo pêlos, assim como nas pernas. Continúa com o andar escarvante à direita. *Fala a doente*: — Diz que tôdas as manchas estão desaparecendo; que as cicatrizes da face e do dorso já estão lisas, se apagando; que estão nascendo novos pêlos por tôda parte onde haviam caído; que os gânglios inguinais aumentam quando as úlceras da perna e pé se agravam; que o edema da perna está diminuindo; que come e dorme bem.

Em 11 de Novembro o seu E.G. continuava bom; em Outubro tinha tido moderada R.L. cujas lesões cutâneas cederam com as aplicações do galvano. O m.p.p. continúa quase no mesmo. Queixa-se dos ésteres, que lhe causam dor e empastamento *in loco*. Em 8-1-36 pesava 59 kg. E.G. bom; melhoras gerais, sobretudo nas pernas e mal perfurante plantar. Deseja continuar a cura.

Nº 19 — M. A. Victorio — Homem branco, de 49 anos, solteiro, analfabeto, natural do Espírito Santo, serviu como marinheiro de guerra durante 13 anos (1910 a 1922) no Pará e Maranhão. Altura 1,67 m e pesando 66 kg. Em 1919 (quando tinha 33 anos) apareceu-lhe uma mancha no pescoço, quando vivia no Pará. Em 1922 (já leproso há 3 anos) veio para o Rio onde viveu livremente durante 8 anos (Morro da Providência, Ladeira do

Livramento). Em 1930 tomou injeções de azul de metileno na antiga Inspectoria da Lepra. Internou-se no H.-C. Curupaity aos 25-5-30. Cinco anos depois fui conhecê-lo como o caso mais grave de lepra lepromatosa que já vi no Brasil durante 20 anos de experiência leproológica. Ao nosso 1º exame, aos 12-7-35, apresentava: Face leonina (V. foto 1 abaixo); orelhas lepromatosas enormes; placas lepromatosas sulcadas na nuca, dorso e peito; infiltração lepromatosa muito acentuada nos braços, com grandes nódulos crostosos; mãos suculentas, palmas cianóticas e luzidias, dorso infiltrado com ulcerações, unhas destruídas; nervos cubitais aparentemente normais, o que é paradoxal; nádegas e coxas cobertas de placas lepromatosas; escroto infiltrado e ulcerado; joelhos com enormes lepromas ulcerados; metade superior das pernas com placas salientes e a metade inferior com a pele seca e crostosa; pé esquerdo com falta do grande e 2º artelhos, amputados, diz êle, por motivo de ferimentos com pregos (sic!) e com úlcera perfurante plantar; pé direito com hiperqueratose; gânglios ínguino-crurais extremamente enfiados; voz rouca, às vezes pouco audível. Caso C3.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen :

Muco nasal: 31-8-35 ++; 8-10 ⊕⊕ ⊕⊕; 12-12 ⊕++; 18-2-36 ++.
Pele: 31-8-35 +; 8-10 ++⊕⊕, ⊕⊕+; 12-12 ++; 18-2-36 ++. *Gânglio:* ++.

De 22-7-35 a 20-3-36 foram feitos 32 exames para verificação do I.S. Durante todo êsse tempo, com excepção apenas de uma vez (92 mm), êsse índice foi sempre muito alto, como se vê no gráfico abaixo.

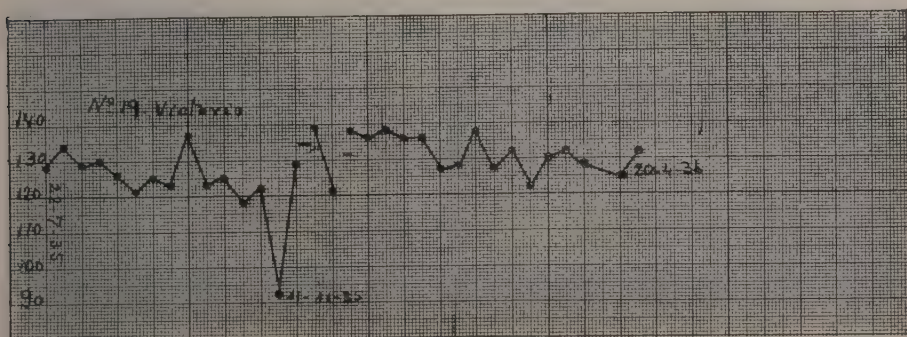


Gráfico n.º 19. Curva do I. S. de Victorio referente a 32 exames.

Pelo quadro abaixo se vê que a sua média mensal mais baixa foi de 110,5; as demais foram de 124 a 137. Num caso desta gravidade admite-se tal índice de sedimentação.

Sedimentação das hemátias	Gráfico n.º 19. Leituras	Total mensal	Média mensal
1935 — Julho: 22, 31	= 128; 134	262	131,0
Agosto: 19, 26	= 129; 130	259	129,5
Setembro: 2, 9, 16, 23	= 126; 121; 125; 123	495	124,0
Outubro: 7, 14, 21, 28	= 137; 123; 126; 118	504	126,0
Novembro: 11, 18	= 92; 129	221	110,5
Dezembro: 2, 9, 26, 30	= 139; 131; 138; 136	544	136,0
1936 — Janeiro: 4, 13, 26	= 138; 136; 136	410	137,0
Fevereiro: 3, 10, 17, 27	= 127; 128; 138; 127	520	130,0
Março: 2, 9, 16, 23, 20	= 132; 122; 130; 132; 118	534	127,0
Abril: 13, 20	= 125; 132	257	128,5

Os 32 exames em 9 meses dão uma média de 3,55.

Tratamento — A inclusão de doente tão grave na nossa turma de terapêutica experimental visava a confirmação do efeito destrutivo das lesões pelo Subintrol e pelo galvano. O paciente estava sem qualquer tratamento anti-leprótico há vários anos. Tratamo-lo intensivamente durante 5 meses: 12 de Julho a 13 de Dezembro de 1935, quando, por determinação do Prof. RABELLO, transferimos os nossos doentes para a turma do Dr. HENRIQUE ROCHA. Nesse período fizemos-lhe infiltrações intradérmicas na face com o Subintrol num total de 74 c.c. e no dorso e coxas injectámos-lhe por via subcutânea (método Muir) 120 c.c. de E.C., E.I. e éster misturado com óleo de *Hydnocarpus* purificado. Nas suas orelhas fizemos uma operação plástica, extirpando grandes pedaços dos lóbulos; nas placas lepromatosas do peito e braços fizemos 9 galvanocauterizações seguidas de pincelagens com ácido. Usava regularmente os tampões de éster timolado nas narinas.

50 dias após o início do tratamento (31-8-35) o doente continuava com o mesmo peso (66 kg) e já apresentava visíveis melhoras na face graças ao Subintrol; a voz mais clara; as úlceras das mãos cicatrizadas, já podendo fechar a esquerda; boa disposição geral e melhor apetite. Em 6 de Setembro queixou-se de dores, suportáveis, nos joelhos e articulações dos pés. Boa diurése; bom apetite; intestinos normais. Suspenso o tratamento a 13-12 vol-

támos revê-lo a 8-136. Tinha perdido 2,5 kg de pêso. As melhoras do rosto, orelhas e mãos se acentuaram. O nariz e a garganta melhoraram; a voz clareou. Queixa-se da comida e diz que não tem mais apetite. Pediu continuação do tratamento. Em 16-3-36 fui revê-lo. Pesava apenas 56 kg



N.º 19 — A. A. Victorio — Caso C3+Tb pulmonar. Foto 1 tirada antes do tratamento (13-7-35) e foto 2 tirada 8 meses após (13-3-36).

(menos 3 que o seu normal). As lesões cutâneas estão melhores. Queixa-se da comida, de falta de apetite; de dores no estômago e intestinos. Pedes para “queimar” as lesões dos membros inferiores. Tendo tido uma hemoptise dias antes, colhi o seu escarro para exame. Os esfregaços corados pelo ZIEHL-NEESEN revelaram uma característica associação dos bacilos KOCH e de HANSEN. A inoculação do escarro em cobaia deu resultado positivo (em 25-4-36). O doente foi transferido para o isolamento, donde fugiu em Junho, voltando tempos depois para morrer de tuberculose.

N.º 20 — Jesumino S. D., homem branco, de 55 anos, viúvo, filho de italianos, nascido em Mato Grosso, com 1,57 m de altura e apenas 41,5 kg de peso. Foi funileiro. Há 12 anos que exerce a profissão de dentista em Santana do Parnaíba, Goiás. Desde 1933 sofre de coriza e conta que há 8 meses (sic!) lhe apareceu o 1º nódulo na face. Ao nosso 1º exame, em 15-5-35, apresentava: infiltração nodular nos sobrolhos; queda avançada dos supercílios; infiltração nodular nas regiões malares; narinas entupidas constantemente; perfuração do septo; glossite (Lues?); dois nódulos no lábio superior; infiltração nodular nas orelhas; tronco limpo; lepromas e papulas disseminados nas nádegas, coxas e pernas; raros nódulos nos braços; atrofia da pele nas mãos, com pequenos nódulos; ligeira hipertrofia dolorosa dos cubitais e dormência nas extremidades dos dedos; alguns nódulos, moderada infiltração dos pés, com máculas nas plantas. Caso C2-N1.

Exames de laboratório. Pesquisas do bacilo de Hansen :

Muco nasal: 15-5-35 ++; 31-5 +++; 30-6 ++⊕⊕; 31-8 ⊕⊕; 8-10 + ⊕⊕, ⊕⊕; 23-11 ++, +; 12-12 ⊕ + 18-2-36 —neg.; 28-5 + 19-11 + ⊕ (CAMPOS MELLO).

Pele: 15-5-35 +⊕ (orelha); 31-5 +++; 30-6 ++; 31-8 ++; 8-10 +⊕⊕, ⊕⊕; 23-11 +, ⊕ ++; 12-12 ⊕ + 18-2-36 neg.; 19-11 —neg. (CAMPOS MELLO).

Gânglio: 31-5-35 +++; 30-6 +⊕; 12-12 ⊕+++.

Sorologia: 10-12-35 Reação de Witebsky +++++; R. Gaté + (2).

De 10-6-35 a 14-6-36 foram feitos neste doente 44 exames de sangue para verificação do seu índice de sedimentação das hematias. 10 exames revelaram esse índice entre 100 e 120; 32 entre 120 e 130 e 2 acima de 130. O gráfico abaixo mostra a curva desse índice, que se mostrou mais ou menos regular, porém uma média geral acima de 120 mm W. parece muito alta para um doente cujo E.G. foi sempre bastante bom.

Tratamento — De 15-5-35 a 13-12-35 o tratamento deste doente consistiu em infiltrações intradérmicas das lesões da face (20 c.c. de Subintrol), por via subcutânea 90 c.c. de Antilebbrina e 76,5 c.c. de E.C. e tampões diários de éster timolado nas narinas. Nesses 7 meses fizemos-lhe 29 galvanocauterizações seguidas de pincelagens com soluto de ácido tricloracético. Em 6 de Setembro já apresentava grandes melhoras na face; tinham nascido novos supercílios; a rinite melhorou muito; as orelhas se reduziram de tamanho; nas nádegas surgiram novas pápulas e nódulos. O doente queixa-se dos ésteres, que lhe causam muita dor, sobretudo o creosotado; que o iodado lhe

aumenta o apetite. Em Novembro as úlceras maleolares tinham cicatrizado. Reexaminado em 8-1-36 nota-se que as melhoras da pele se mantiveram e não apareceram lesões novas; queixa-se de dor nos cubitais, as quais desapareceram com as injeções *in loco* de éster aquecido. Os lepromas que foram

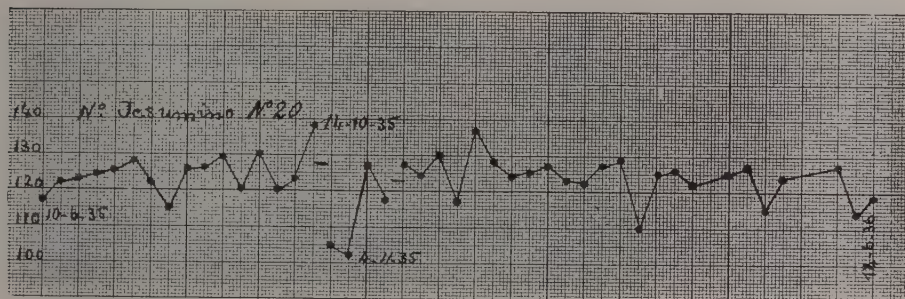
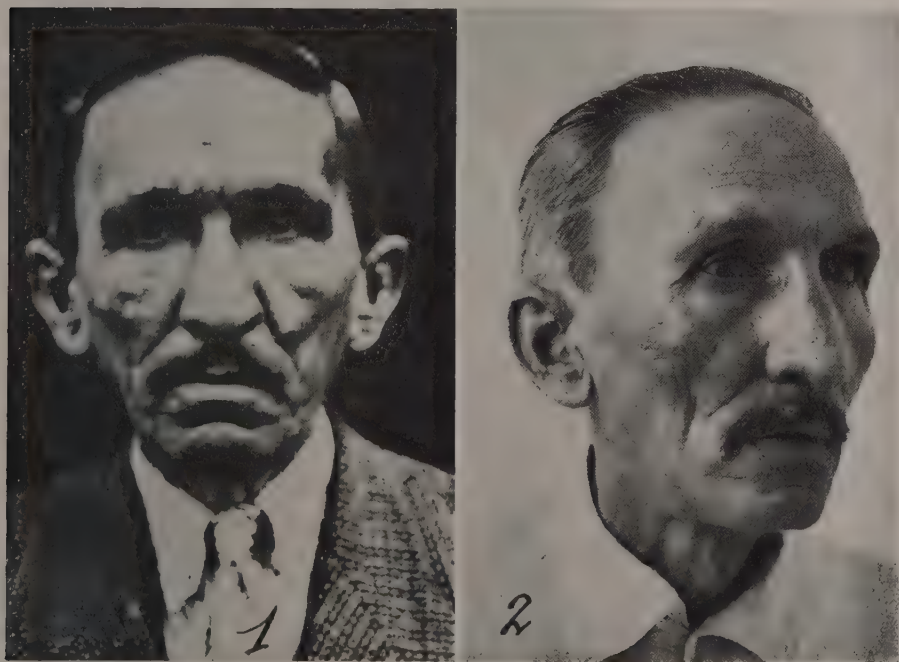


Gráfico n.º 20. Curva do I. S. de *Jesumino*, referente a 44 exames.



N.º 20. *Jesumino*. Foto 1 tirada a 15-5-36 antes do tratamento e foto 2 tirada 8 meses depois (15-3-36). As melhoras são extraordinárias.

galvanocauterizados não reincidiram. Em 16-3-36: Pêso 40,5 kg. E.G. bom apesar da magreza. Come e dorme bem. Não faz exercício, passa o tempo estudando matemática, a sua cachaça, disse. Todos os nódulos queimados desapareceram; gânglios i.c. normais; as úlceras dos maléolos não recaíram; pés muito melhores. Reexaminado em 13-2-37 a pele se mantinha no mesmo, mas o seu E.G. piorou devido a uma forte gripe. Pediu um tratamento de retoque geral para voltar para sua terra.

Nunca mais tivemos notícia dêste doente que aproveitou tanto e tão rapidamente com o nosso tratamento.

Do Relatório que apresentamos ao Director do Centro Internacional de Leprologia, em 9-1-36, transcrevemos os seguintes informes :

Terapêutica: "A turma de doentes sob os nossos cuidados, em Curupaity era, inicialmente, de 16, aumentando depois para 21. Ao todo tratámos ali 24 leprosos. A duração dêsse tratamento foi de :

17 meses para 14 doentes	7 meses para 1 doente
12 meses para 2 doentes	6 meses para 1 doente
11 meses para 1 doente	5 meses para 1 doente
9 meses para 3 doentes	3 meses para 1 doente

Total 70 meses ou seja uma média aproximada de 3 por doente.

Esses 24 doentes receberam durante êsse tempo :

1.571 injeções de Antilebbrina a 5 c.c.	12.855 c.c.
290 injeções de éster iodado "Cole"	1.099 c.c.
178 injeções de éster mais óleo purificado	856 c.c.
156 injeções de éster creosotado "Cole"	592 c.c.
284 injeções de "Subintrol" (Dr. A. Machado)	568 c.c.
133 injeções de éster Manguinhos	612 c.c.
33 injeções de Calmestrol Bayer	159 c.c.
40 injeções de "Alogan" (Dr. Raul Leite)	138 c.c.
19 injeções de Iodomoogrina	95 c.c.
2.704 injeções com o total de	16.983 c.c.

Chaulmoogra per os :

Comprimidos de sais sódicos do I.O.C.	2.510 a 0,5 gr
Pérolas de «Calместrol» Bayer	350 a 0,5 gr
Uso nasal: Éster mentolado-timolado	10.700 c.c.

Tratamento coadjuvante :

Galvanocauterizações	736 sessões
Cauterizações com soluto de ácido tricloracético ..	836 vezes
Diatermocoagulações	7 vezes
9 injecções de soluto de cocaína-adrenalina	17 c.c.
7 injecções de "Leprol" BRUSCHETTINI	14 c.c.
Cápsulas de urotropina-fosfato neutro de sódio ..	1.685 a 0,5 gr
Comprimidos dito, dito, preparados pelo Dr. CAR- NEIRO FELIPPE	3.300 a 0,5 gr

Exames de laboratório: Durante o tratamento foram feitos, nesses 24 doentes, 1.815 exames de laboratório, sendo 411 microscópicos; 184 sorológicos; 1.161 de hemossedimentação das hemátias e 59 análises de urinas.»

SUMMARY

The author gives the clinical records of 20 patients, 14 of which were treated during 17 months, and the rest much less.

The method used for treatment was the eclectic — preferred by the A. since many years —, in which he associates electricity with minor surgery, chaulmestrol (pure or with 0.5 p.c. iodine or 4 p.c. creosote) and other auxilliary curative agents.

The chaulmoogra derivatives were used daily as nostrils tamponage (2 p.c. mentholated or thymolated ester), periodically by injections inside the enlarged lymph nodes and nerve abscesses, and twice weekly by subcutaneous infiltrations (Muir method) 5 c.c. each, and chaulmoogra soap tablets *per os*.

The galvanocauterisation session was once per week, on active leprotic lesions, followed by painting with 30 p.c. trichloracetic acid solution.

All 20 patients were bacilliferous before treatment, and became stronger positive after some months treatment. At the end 14 negativated and 6 remained positive and sometimes bacilli being very scanty.

16 out of 20 gave interesting serological reactions, viz.:

Wassermann, Stern, Kahn, Rubino, Witebsky and Gaté (Formol-gel) positive in 5; Stern, Rubino, Witebsky and Gaté positive and Wassermann and Kahn negative in 2; Stern, Kahn, Witebsky and Gaté positive and Wassermann anticomplementary in 1; Wassermann, Stern, Kahn, Rubino and Gaté negative in 1, in the beginning, and a few months later Stern, Witebsky and Gaté becoming positive; Stern, Rubino, Witebsky and Gaté positive and anticomplementary W. in 1; Stern, Witebsky and Gaté positive and Wassermann, Kahn and Rubino negative in 1; Witebsky and Gaté positive and Wassermann, Stern, Kahn and Rubino negative in 1; Witebsky 3 times anticomplementary and strongly positive Gaté in 1; Wassermann and Gaté positive in 1; Stern and Rubino positive in 1 and Stern test negative in one.

In 7 cases high Formol-gel were associated with a high sedimentation index. Many cases had very high S.I. being a false measure of the severity of the disease; others remained very high notwithstanding the great improvement of the disease.

All patients with more than 12 months treatment became practically symptom free. Lepra reaction amongst them was rare and always started by embolic rash, being controlled by destruction of such skin lesions by galvanocauterisation.

In a few cases the lepromata infiltrated with "Subintrol" (a 3 p.c. special chaulmoogra soap prepared by Dr. ASTROGILDO MACHADO) were completely destroyed and never relapsed.

In October 1946 Dr. ERNEST MUIR saw here a few cases treated by the author's method and suggested the combination of Diasone with galvanocauterisation which is being done now with satisfactory results.

The second part of this paper, reporting many leprosy cases treated by the so-called eclectic method, which are symptom free and negatived since five to ten years, will be published as soon as the sulfone-therapy be summarised in some reliable scientific report to be compared with.

Excreção urinária de coproporfirina em operários que trabalham com chumbo (*)

por

Rubens Bastos, (**) R. Pimenta de Mello e W. O. Cruz

As consequências danosas produzidas pelo chumbo nas pessoas que lidam com este metal, por força do ofício, são conhecidas dos gregos, latinos e árabes desde a mais remota antiguidade, e têm sido analisadas, até hoje, em copiosos trabalhos, que constituem um dos maiores acervos da literatura médica especializada. No entretanto, quase todos os pontos da fisiologia patológica do plumbismo, continuam ainda ou desconhecidos, ou sujeitos à viva controvérsia.

Justifica-se, assim, o presente trabalho que teve em mira contribuir para um mais adequado conhecimento da excreção da porfifina uninária em trabalhadores brasileiros que lidam com o chumbo, tendo-se fixado numericamente o valor dessa excreção, com o fim de verificar quais as atividades de maior possibilidade de intoxicação.

Sabe-se hoje que a porfirina urinária existente no plumbismo é a coproporfirina tipo III (1 a 6).

Garrod (1892) (7) e Stokvis (1895) (8) foram os primeiros a assinalar o aumento das porfirinas urinárias em casos humanos de plumbismo. Trabalhos ulteriores (9 a 12) confirmaram êsses achados.

MÉTODO

A técnica adotada foi a estabelecida por Schwartz, Hawkinson, Cohen e Watson (13) que é uma modificação da de Fisher, a qual foi baseada na observação de Sallet de que o éter extrai da urina acidificada com ácido acético toda a coproporfirina. São as seguintes as fases da técnica empregada por aqueles autores:

1º — 100 cc. de urina são acidificados com 10 cc. de ácido acético glacial, e agitados 3 vezes com meio a um volume de éter etílico, isento de peróxido.

(*) — Trabalho da Secção de Hematologia, auxiliada por benemerência do Dr. Guilherme Guinle.

(**) — Médico da Divisão de Higiene do Ministério do Trabalho.

2º Os éteres combinados são lavados 3 vezes com solução aquosa de acetato de sódio a 3%.

3º A coproporfirina é, então, extraída do éter, com 4 agitações de 10cc. de solução de HCl a 5%.

4º A solução de HCl é tornada menos ácida, com adição de solução saturada de acetato de sódio, até permanência de leve cor vermelha no papel de vermelho Congo.

5º A coproporfirina é novamente transferida para o éter etílico por meio de 3 extrações.

6º O éter combinado é levado duas vezes com água destilada.

7º A coproporfirina é agora extraída do éter com 4 extrações da solução de HCl a 1%, em quantidades parceladas até perfazer o volume total de 25 cc.

APARELHO UTILIZADO E CURVA REALIZADA

A coproporfirina total foi medida fluorométricamente no fotofluorômetro Lumetron modelo 402 EF. Utilizamos para luz a ultra violeta, filtro violeta, e para a fluorescência, dois filtros alaranjados. Como diafragma usamos aber-

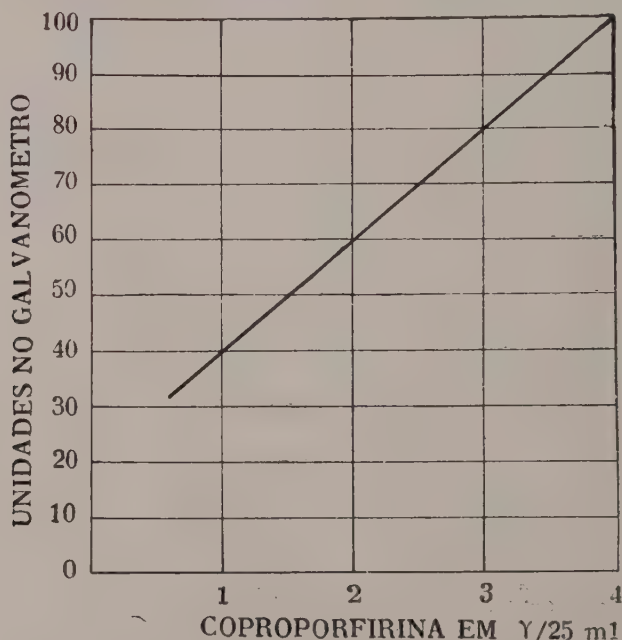


Fig. 1 — Curva de calibração da coproporfirina, no fotofluorômetro.

tura 3 inferior e 6 superior. Como padrão, para acertar o galvanômetro no 100, usamos solução de coproporfirina I (tetrametilester) enviada pelo prof. G. Rimington ao Dr. G. G. Vilela, a quem agradecemos. Uma solução de fluoescinato de sódio foi feita de fluorescência idêntica à solução de coproporfirina, para uso diário. Os resultados são apresentados na figura 1.

VALORES NORMAIS

No quadro I, encontram-se reunidos os valores obtidos por diversos pesquisadores que estudaram a excreção das porfirinas urinárias, todos empregando, de modo geral, a mesma técnica, baseada no método de Fisher.

QUADRO I

AUTORES	ANO	PORFIRINA GAMAS POR 24 HS	MÉTODOS	OBSERVAÇÃO
Van den Bergh & Grotepass (14)...	1933	10	Fluorométrico	
Vigliani (15).....	1933	15 a 60	Fluorométrico no Pulfrich	
Fikentscher & Frank (16).....	1934		Idem	
Thiel (14).....	1934		Colorimétrico	Média de 55 gamas
Brugsch (14).....	1935	70 a 80	Fluorométrico	
Schreus & Carrié (17).....	1936	0 a 60	Espectrofotométrico	80 gamas em 1 caso
Dobriner, Strain & Localio (18)...	1937	35 a 123	Fotocolorimétrico	
Brugsch & Keys (19).....	1938	60	Fluorométrico	Máximo de 100 gamas
Kark & Meiklejohn (20).....	1941	90	Fluorométrico	
Nesbitt & Snell (21).....	1942	0 a 70	Fluorométrico	100 gamas raramente
Jope & O'Brien (22).....	1943	150	Fluorométrico	
Mason & Nesbitt (23).....	1944	5.6 a 85.5	Fluorométrico	
Rimington (22).....	1945	90	Fluorométrico	
Vilela (24).....	1948	45*	Fluorométrico	

* por mil ml.

Para verificar a variação diária com método usado, tomamos dois indivíduos normais do sexo masculino, o primeiro com 24 anos, o segundo com 34 anos, e fizemos as dosagens durante 10 dias, à mesma hora, em amostras de 100 ml de urina, recentemente emitida. Os resultados se encontram no quadro II e mostram que essas variações são de pequena monta, podendo-se tomar como representativa a quantidade isolada de 100 ml.

LIMITE DE FERRO DO MÉTODO UTILIZADO

Foi escolhida a urina de um operário, cuja quota de coproporfirina era elevada (operário nº 88) e realizadas 10 determinações, retiradas da mesma amostra. Os resultados foram os seguintes: (quadro III).

QUADRO II

DIAS DA ANALISE	INDIVÍDUO A	INDIVÍDUO B
	COPROPORFIRINA EM GAMAS POR 1 000 ml	COPROPORFIRINA EM GAMAS POR 1000 ml
1.....	60	24
2.....	80	25
3.....	59	78
4.....	49	10
5.....	84	39
6.....	68	21
7.....	38	60
8.....	38	79
9.....	45	62
10.....	60	50

QUADRO III

N.º DA AMOSTRA	MICROGRAMAS POR MIL
1.....	8 900
2.....	8 500
3.....	9 400
4.....	9 200
5.....	8 700
6.....	8 900
7.....	8 700
8.....	9 200
9.....	9 900
10.....	9 200

Considerando-se 90% dos resultados (eliminada a amostra nº 9), obtemos a média de 8 966 gamas por mil, o que significa um êrro de 5.2% que é perfeitamente aceitável, em se tratando de método fluorométrico na determinação de uma substância orgânica.

EXPERIÊNCIAS

A investigação abrangeu 5 atividades diferentes, consideradas como de exposição pesada ao chumbo para os operários nela admitidos; tipografia, fabricação de blocos de chumbo para fins diversos (monotipia, linotipia, objetos

de chumbo), fabricação de canos de chumbo, fabricação de zarcão e litargírio, manipulação de gasolina tetraetilada. Todos os operários examinados eram maiores de 18 anos, do sexo masculino, visto que a nossa lei impede que mulheres e menores de 18 anos trabalhem em operações em que se lida com o chumbo. A urina foi colhida sempre na parte da manhã, entre 9 e 11 horas, e na presença de um de nós. Da colheita da urina à realização do exame, no laboratório, nunca decorreu prazo maior de 3 horas.

DESCRIÇÃO SUMÁRIA E CLASSIFICAÇÃO DOS LOCAIS VISITADOS

LOCAL A (TIPOGRAFIA) (CLASSIFICAÇÃO : MAL)

Prédio antigo, de 2 andares, situado no centro da cidade. Mede de frente 9420m e de fundos 45 metros. Na parte térrea, que é cimentada, ficam o escritório, o depósito, as máquinas impressoras, a secção de estereotipia. No andar superior, assoalhado, ficam as secções de composição e encadernação, separadas por tabiques de madeira, de 2 metros de altura. Cobertura de telhas de barro cozido, provida de fôrro. A ventilação natural, do andar superior é feita por meio de rasgos naturais que se abrem nas paredes anterior e posterior do prédio. Parede anterior e posterior: 3 janelas que se defrontam com 0.90 m de largura e 2.10 m de altura. As janelas da parte posterior dão para uma área de 1.50m x 20m. A ventilação do andar inferior, que é feita por intermédio das portas da fachada principal e das portas do fundo, que dão acesso para a área em que se encontram as instalações sanitárias, é, como se poderá deprender, deficiente. Não há sistemas de ventilação artificial. A secção de esterotipia, separada por meio de paredes de tijolos das demais secções, fica na parte da frente, no andar térreo, disposto em espaço acanhado, de cerca de 8 metros quadrados. Possui 2 pequenos fornos de fundição. Existe uma única abertura para a rua, medindo 1.20 x 1.50m. Esta abertura é fechada por janela de bandeira movediça, de vidro hialino, encaixilhado em armação de madeira, e girando em eixo horizontal.

LOCAL B (TIPOGRAFIA) (CLASSIFICAÇÃO : MUITO BOM)

Salão com 4.20m de largura por 7.10m de comprimento, provido em duas faces, numa do comprimento e em outra da largura, de amplos rasgos a 1.20m do solo, e que chegam quase à altura do teto. As janelas que dão para um parque que circunda o edifício podem abrir-se inteiramente ou apenas nas metades superiores, o que evita correntes de ar, incidindo sobre os operários. Nos dias de maior calma funcionam 3 ventiladores oscilantes pendentes do

teto. No centro da sala fica a composição e parte da impressão, ladeada pelos linotipos e monotipos. Essas máquinas não possuem captores.

LOCAL C (TIPOGRAFIA) (CLASSIFICAÇÃO : MAL)

Ampla sala, de piso de madeira, situado no primeiro andar, de um velho edifício do centro, com pé direito de 6,80m. É de forma retangular, medindo 5.20 m x 9.80 m. A ala esquerda possui 4 portas que dão para um corredor acimentado, cujas aberturas consistem em janelas envidraçadas fixas. Na ala direita, que dá para a rua, existem 3 aberturas de 1.20m x 2m, espaçadas de 1.50m. No centro do salão, ficam localizadas a composição e a impressão, e em redor da sala, as linotipos. Anexo ao salão, no ângulo esquerdo, fica uma pequena dependência com uma janela para um pátio, na qual se encontra um pequeno forno para fusão de caracteres. Quando o forno entra em funcionamento, os fumos que dele se desprendem penetram na sala principal, aumentando a poluição da atmosfera.

LOCAL D (ESTEREOTIPIA E MONOTIPIA) (CLASSIFICAÇÃO : MAL)

Local cimentado, de 6.20m x 3m, situado no fundo do salão de impressão da tipografia, do qual é separado por parede de tijolos, tendo no ângulo direito, uma porta de 1.80m de largura. Pé direito: 2.80m. A porta de entrada do salão de tipografia tem 2 metros de largura, e fica no ângulo oposto à porta da sala de estereotipia. Na parede dos fundos, existem 3 aberturas de 0.80m x 0.40m, a 1.80m do piso, distanciadas de 0.50m. Janelas basculantes com duas séries de vidros, inclinados para baixo e para fora. No lado esquerdo da sala fica a panela de fundição e à direita, as bancas dos frezistas. Não há sistemas de exaustão. Ao lado direito, em uma sala de 2m x 5m, fica a secção de monotipia, com duas monotipos.

LOCAL E (ESTEREOTIPIA) (CLASSIFICAÇÃO : PÉSSIMO)

Esta secção é uma das piores visitadas. Fica encravada na parte direita de um salão de impressão, do qual é separado por uma parede de madeira. Mede 2.20 x 5m. Não possui rasgo algum nas paredes. O recipiente de fundição possui uma capela exaustora, de tiragem defeituosa, pois não impede que fumos se espalhem pela sala de trabalho.

LOCAL F (GASOLINA TETRAETILADA) (CLASSIFICAÇÃO: BOM)

Pavilhão situado à beira-mar, com 3 metros de largura por 7 metros de comprimento; pé direito de 2.50m. Cobertura de telhas de asbesto, sem fôrro. Numa face do comprimento e em outra da largura existe uma parede que não

atinge o teto, ficando um espaço de 25 cm de permeio. As outras duas faces são fechadas por armação de arame rígido. Pintura branca. Estado de limpeza muito bom.

LOCAL G (FABRICAÇÃO DE CANOS DE CHUBO) (CLASS.: REGULAR)

Grande salão de 18m x 30m, do qual cerca de 2/3 é ocupado como depósito de material, de outras seções da fábrica. Pé direito de 6.80m. Telhado em dente de serra, com a parte inclinada, provida de lâminas de vidro hialino, dispostas em 3 séries paralelas, com 5 cm de distância, entre elas. As paredes laterais não alcançam até o teto, existindo um espaço vazio de 30 cm acima delas. Existe uma única panela de chumbo, provida de captor.

LOCAL H (FABRICAÇÃO DE CANOS DE CHUBO) (CLASS.: PÉSSIMO)

Salão cimentado de 9m x 5m, comunicando-se com uma área livre de 9m². Dois rasgos na parede esquerda do salão. Por cima, há um andar para recolhimento e guarda do material, andar êsse que possui uma largura de 7 metros, de modo que fica um espaço de 2 metros entre a grade de ferro da borda livre dêste andar, e a parede direita do salão.

LOCAL I (FABRICAÇÃO DE BLOCOS DE CANO DE CHUMBO) (CLASSIFICAÇÃO:

SECÇÃO DE CANOS DE CHUMBO : MAL; SECÇÃO DE BLOCOS DE CHUMBO :
PÉSSIMO)

Salão cimentado, com 25 metros de comprimento por 8 metros de largura, ligado aos prédios vizinhos, e interrompido na parte média por uma área descoberta de 1.5 m de largura. A entrada é feita por uma larga abertura de 2.20m, que se inicia na parede esquerda do edificio. Pé direito de 6.80m. Cobertura de telhas de cerâmica francesa, sem fôrro, apresentando acima das 2 fornalhas de canos de chumbo, algumas telhas ventiladoras. Só existem janelas na parte anterior e posterior, que confina com um pequeno córrego, e as quais são em número de 3, com 1.20 m x 1.70 m, dispostas a 1.50 m do piso. As janelas são providas de armação de ferro circundando tela de arame de malhas de 2 cm. As fornalhas para preparação de chumbo em blocos (situada na parte dos fundos) e canos de chumbo (situadas na parte da frente) não possuem sistemas de exaustão.

LOCAL J (FABRICAÇÃO DE BLOCOS DE CHUMBO) (CLASS.: PÉSSIMO)

Salão de 4,80m de largura por 20m de comprimento, com um pé direito de 4,50m. Uma única porta de entrada com 2m de largura. Cobertura de telhas de cerâmica, desprovida de ferro. Não existem rasgos laterais de ven-

tilação. Na parte posterior, no ângulo direito, encontra-se uma abertura de 1.50m de largura, dando para uma área com 2m de comprimento, e ocupando toda a largura do edifício. A metade desta área é coberta com telhas de cerâmica, e aí é que ficam localizadas as dependências sanitárias. A fornalha de fundição do chumbo fica na parte posterior separada da área por uma parede, sem rasgos. Na parte média se localiza o depósito de materiais, e na parte da frente uma oficina mecânica e o escritório. Não há sistemas de ventilação artificial.

LOCAL K (FABRICAÇÃO DE BLOCOS DE CHUMBO) (CLASS.: PÉSSIMO)

Pavilhão situado em centro de terreno, com 5m de largura por 15m de comprimento, com duas entradas, uma na parede esquerda do edifício a 2m da frente, e com a largura de 2.20m; outra, na parede posterior com 0.80m de largura, situado no ângulo esquerdo. Pé direito de 5.20m. Cobertura de telha vã. Duas janelas na parte anterior com 1m x 1.70 providas de caixilhos com vidros transparentes, girando em eixo vertical. A parte anterior é utilizada como depósito de material, enquanto na parte posterior ficam duas fornalhas de fundição de chumbo, uma de pequenas dimensões, outra grande, de maior poder calorífico. Não há sistema de ventilação artificial, o que agrava muito as condições físicas da atmosfera, já prejudicadas com a ventilação natural quase inexistente.

LOCAL L (FABRICAÇÃO DE ZARCÃO E LITARGÍRIO) (CLASS.: MAL)

Salão amplo de 10m x 15m, pé direito de 7.20m. A parte de entrada, fica no meio do salão, tem 2.40m e é mantida permanentemente aberta. Os demais rasgos ficam situados nessa mesma fachada, e são em número de 3, de 1.50m x 1.00m, providas de lâmina de vidro, dispostas em sistemas basculante horizontal. As demais faces não contêm aberturas. Os fornos possuem sistemas de recuperação do material, e máscaras são postas à disposição dos operários para as operações de vigilância, embalagem e limpeza geral.

LOCAL M (FABRICAÇÃO DE ZARCÃO E LITARGÍRIO) (CLASS.: PÉSSIMO)

Galpão de forma quadrática, com 64 m², cobertura de telha vã, pé direito de 2.80 m. As paredes das diversas fachadas, vão até a altura de 2 metros, sendo a porta de entrada de 2 metros de largura. Situado em centro de terre-

no, tem, assim, assegurada uma boa ventilação natural. O sistema de fabricação é, porém, primitivo, não há exaustores, e a moagem do litargírio é feita em moinho de pedra, localizado no meio do salão. Com o uso de um forno antiquado, e sem recursos eficientes de proteção, o fabrico do zarcão dá origem a grande desprendimento de poeiras. Os operários não usam as máscaras, postas à sua disposição.

IMPRESSÃO SOBRE AS CONDIÇÕES HIGIÊNICAS

As condições higiênicas dos locais de trabalho abrangidos nesta investigação são, de modo geral, deficientes, em maior ou menor escala, referência a parte devendo ser feita para os locais de fabricação de blocos de chumbo (locais I, J e K), que podem ser classificadas de péssimas. Nesses últimos locais, além da aeração defeituosa, as fornalhas de fundição não possuem nenhum sistema de exaustão que impeça os fumos metálicos poluírem macissamente a atmosfera de trabalho, nem os operários possuem qualquer protetor respiratório. Nas fábricas de zarcão e litargírio (locais L e M), máscaras são postas a disposição dos operários, mas a resistência ao uso delas é muito grande, de modo que é fácil a penetração no organismo das poeiras em suspensão na atmosfera, originadas da manipulação do produto em suas diversas fases de acabamento.

A preparação da gasolina tetraetilada foi assistida, apenas, em uma Companhia (local: F), e podemos concluir que é perfeita a proteção individual dispensada aos operários, nesta fase. Local excelentemente ventilado, amplos macacões brancos, inteiramente fechados, luvas de borracha de cano longo, máscaras contra gases, asseguram, na verdade, uma boa defesa ao trabalhador. Já o enchimento dos tanques com esta gasolina não é levada a efeito com o mesmo cuidado higiênico, uma vez que verificamos ser esta operação realizada, por vezes, sem que o operador se muna da respectiva máscara, colocada à sua disposição.

RESULTADOS

Os resultados colhidos estão reproduzidos nos quadros IV a XIV e figura 2.

QUADRO IV

Tipógrafos

	N.º	IDADE	TEMPO DE EXPOSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GRAMAS POR 1000 ml
Local A (mal).....	1	55	30 anos	85
	2	48	30 anos	34
	3	30	12 anos	250
	4	54	35 anos	147
	5	30	6 anos	102
	6	25	3 anos	53
	7	31	12 anos	148
	8	19	2 meses	57
	9	42	25 anos	36
	10	28	8 anos	72
Local B (muito bem).....	11	35	9 anos	64
	12	40	20 anos	58
	13	21	2 anos	30
	14	42	3 anos	90
Local C (mal).....	15	45	7 anos	180
	14	46	20 anos	105
	17	38	20 anos	137
	18	46	26 anos	57
	19	40	18 anos	107
	20	31	15 anos	298
	21	33	15 anos	244

QUADRO V

Monotipistas

	N.º	IDADE	TEMPO DE EXPOSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GRAMAS POR 1000 ml
Local B (muito bom).....	22	35	16 anos	61
	23	25	4 anos	51
	24	32	8 anos	54
	25	45	25 anos	23
	26	35	8 anos	77
	27	30	8 anos	102
	28	19	1 ano	26
Local D (mal).....	29	29	8 anos	473
	30	20	15 anos	249

QUADRO VI

Linotipistas

	N.º	IDADE	TEMPO DE EXPOSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GRAMAS POR 1000 ml
Local B (muito bom).....	31	35	16 anos	64
	32	35	16 anos	64
	32	40	12 anos	102
	33	40	10 anos	68
	34	30	3 anos	75
	35	23	5 meses	36
	36	48	35 anos	86
	37	38	10 anos	72
Local C (mal).....	38	30	3 anos	157
	39	45	22 anos	196
	40	35	13 anos	248

QUADRO VII

Estereotipistas

	N.º	IDADE	TEMPO DE OPOSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GRAMAS POR 1000 ml
Local A (mal)	41	62	37 anos	735
	42	60	33 anos	540
	43	50	30 anos	204
	44	48	25 anos	315
	45	38	8 anos	280
	46	33	9 anos	170
Local D (regular).....	47	45	11 anos	174
	48	46	18 anos	193
	49	25	1 ano	266
	50	36	10 anos	151
	51	38	2 anos	186
	52	59	11 anos	522
	53	49	20 anos	2 520
	54	38	18 anos	234
Local E (péssimo).....	55	40	17 anos	1 285
	56	45	20 anos	735
	57	42	3 anos	625
	58	52	22 anos	281

QUADRO VIII

Trabalho com gasolina tetraetilada gasolina de aviação

	N.º	IDADE	TEMPO DE OPOSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GRAMAS POR 1000 ml
	59	27	3 meses	145
	67	30	10 anos	166
	61	38	8 anos	294
Local F (bom).....	62	40	12 anos	183
	63	41	1 ano	386
	64	33	1 a 7 m	284
	65	27	10 anos	289

QUADRO IX

Fabricação de canos de chumbo

	N.º	IDADE	TEMPO DE EX- POSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GAMAS POR 1 000 ml
Local G (regular).....	66	28	10 anos	388
	67	34	3 a 6 meses	423
	68	43	2 anos	540 M = 447.2
	69	45	2 anos	695
	70	30	3 meses	190
Local H (péssimo).....	71	37	16 anos	980
	72	42	30 anos	1.420
	73	39	10 anos	560
	74	23	3 anos	483
	75	45	22 anos	1.832 M = 1136
	76	35	1 ano	700
	77	55	23 anos	1.750
	78	34	11 anos	1.025
	79	57	27 anos	1.566
	80	24	1 ano	1.050
Local I (mal).....	81	31	5 anos	1.100
	82	23	1 ano	1.180
	83	24	2 meses	564 M = 1.066
	84	43	3 anos	1.815
	85	34	8 meses	1.050
	86	23	1 mes	845
	87	56	10 anos	908

QUADRO X

Fabricação de blocos de chumbo

	N.º	IDADE	TEMPO DE EX- POSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GAMAS POR 1.000 ml
Local I (péssimo).....	88	44	5 meses	10.500
	89	27	1 ano	5.100
	90	45	10 anos	7.350 M = 10650
Local J (péssimo).....	91	40	20 anos	2.250
	92	27	1 ano	5.850
	93	24	2 meses	7.850 M = 5.8866
	94	19	25 dias	3.150
	95	33	2 meses	9.500
	96	22	2 meses	6.720
Local K (péssimo).....	97	34	3 anos	6.291
	98	33	2 anos	5.350
	99	26	2 meses	1.520 M = 4.0101
	100	25	2 meses	2.900
	101	26	11 meses	5.100
	102	35	3 anos	2.900

QUADRO XI
Fabricação de zarcão e litargírio

	N.º	IDADE	TEMPO DE EX- POSIÇÃO	COPROPORFIRINA EM GAMAS POR 1 000 ml
Local L (mal).....	103	43	3 anos	3 146
	104	20	25 dias	1 560
	105	33	1 ano	1 562
	106	57	3 anos	1 643
	107	45	2 a 5 m.	3 360
	108	32	1 a 5 m.	8 700
	109	23	1 ano	3 100
	110	38	3 meses	13 900
	111	27	8 meses	3 800
	112	40	8 anos	1 470
Local M (péssimo).....	113	27	2 meses	4 725
	114	22	3 meses	9 500
	115	22	2 meses	5 220
	116	55	20 anos	2 940

QUADRO XII
Médias dos locais examinados

PROFISSÕES	LOCAIS	CLASSIFICAÇÃO	N. DE OBSERVAÇÕES	MÉDIA
Tipógrafos.....	C	Mal	7	161)
	A	Mal	10	98)
	B	Muito bom	4	60)
Monotipistas.....	D	Mal	2	361
	B	Muito bom	7	57
Linotipistas.....	C	Mal	3	170)
	B	Muito bom	7	72)
Estereotipista.....	E	Péssimo	8	798)
	A	Mal	2	637)
	D	Mal	8	219
Fabricação de canos de chumbo.....	H	Péssimo	10	1 136)
	I	Mal	10	1 136)
	G	Regular	5	447
Fabricação de blocos de chumbo.....	I	Péssimo	3	10 650)
	J	Péssimo	6	5 887)
	K	Péssimo	6	4 010
Fabricação de zarcão e litargírio.....	M	Péssimo	4	5 596
	L	Mal	10	4 224

Observação — As chaves entrê duas médias indicam que essas médias não são, quando tratadas por método estatístico, significativas entre si.

QUADRO XIII

Coproporfirina Média por profissão

PROFISSÕES	NÚMERO DE OBSERVAÇÕES	MÉDIAS COPROPORFIRINA EM γ p/1000 ml	VALOR MÍNIMO COPROPORFIRINA em γ por 1000ml	VALOR MÁXIMO COPROPORFIRINA EM γ por 1000ml
Indivíduos normais sem contacto com chumbo.....	30	45	20	100
Linotipistas.....	10	101	36	248
Tipógrafos.....	21	112	30	298
Monotipistas.....	9	124	23	473
Operários em contacto com gasolina tetraetilada.....	7	228	133	336
Estereotipistas.....	16	523	151	2 520
Fabricação de canos de chumbo.....	22	957	190	1 832
Fabricação de zarcão e litargirio.....	14	4 616	1 470	13 900
Fabricação de blocos de chumbo.....	15	6 088	1 520	19 500

QUADRO XIV

Excreção de coproporfirina urinária de um operário, empregado na fabricação de canos de chumbo, a partir da data da admissão

DIAS DE TRABALHO	COPROPORFIRINA EM γ POR MIL A PARTIR DA DATA DA ADMISSÃO
0.....	180
5.....	400
15.....	1 080
20.....	1 030
25.....	970
55.....	990
65.....	1 200
70.....	1 250
80.....	1 300

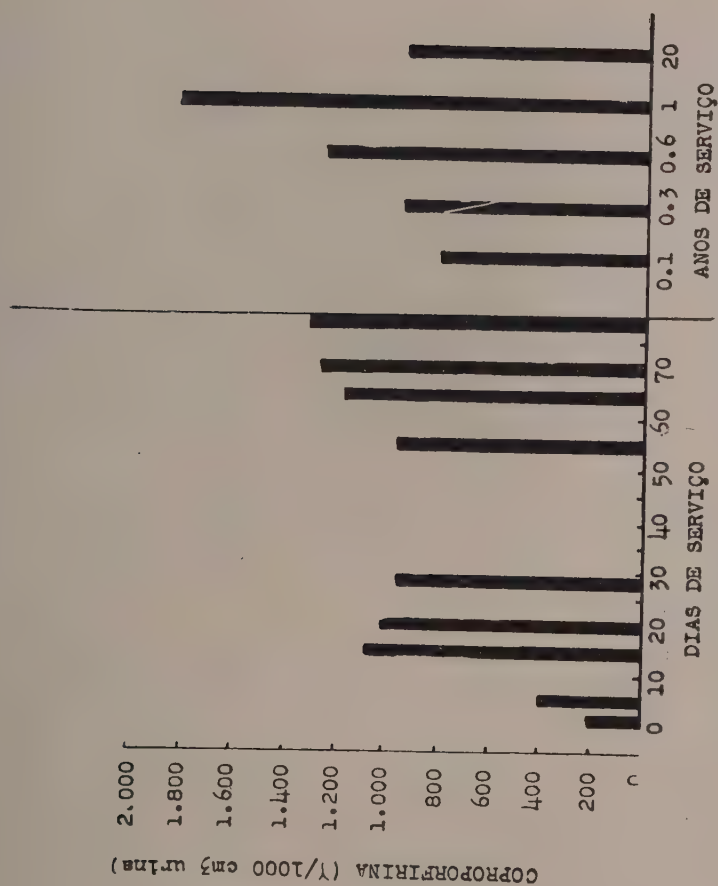


Fig. 2 -- Excreção de coproporfirina urinária de um operário, a partir da data de admissão, comparada com a de outros operários da mesma oficina.

COMENTÁRIOS

Os dados acima evidenciam, de maneira nítida, a influência da absorção do chumbo na excreção da coproporfirina, a qual se mostra tanto maior quanto mais poluída é a atmosfera de trabalho pelos fumos e poeiras plumbíferas, daí resultando que as condições higiênicas dos locais possuem um papel marcante no entretenimento dessas cifras de excreção. Isto se observa com muita clareza comparando de um lado os locais I, J e K — nos quais deve ser grande a poluição atmosférica, e onde igualmente são altas as cifras de excreção (média geral de 6 088 microgramas por mil ml) — e de outro — os locais A, B e C, provavelmente com pequena poluição atmosférica e valores também baixos (média geral de 112 microgramas por mil ml).

O exame dos operários dos estabelecimentos de fundição de chumbo e fabricação de zarcão e litargirio mostra que não parece haver exceção ao fenômeno, que atinge indistintamente todos os que exercem as operações insalubres. Esta verificação nos leva a inferir que a excreção da coproporfirina em indivíduos que absorvem chumbo é um fato geral e constante, e que, assim, a avaliação dessa excreção não só se mostra um útil método para indicar o perigo latente, como para controlar a eficiência de medidas concernentes à melhoria das condições de trabalho.

Nas indústrias de fundição de chumbo e fabricação de tintas, um informe generalizado consistiu na coloração da urina eliminada, que, segundo todos os operários, se apresentava quase sempre de cor carregada, com uma ou outra emissão de urina amarela clara. Nos casos ns. 88 e 94, a urina era francamente "côr de vinho do Porto".

As cifras máximas de excreção, no caso das exposições mais pesadas (fabricação de blocos de chumbo e zarcão e litargirio — Ver quadro XIII) se estendem até 10 000 microgramas por mil ml, só esporadicamente atingindo valores mais altos.

Um dos fatos importantes dêste estudo, é a evidenciação de ser a coproporfinúria um sinal precoce, conforme se deduz dos casos 83, 88, 93, 94, 95, 96, 100, 104, 110, 113, 114 e 115, os quais com relativamente pouco tempo de serviço, mostram cifras bem elevadas. Para melhor evidenciar êste ponto, fizemos várias verificações na urina de um trabalhador admitido na manufatura de canos de chumbo, a partir da data da admissão. Os dados transcritos na figura 2, em que vêm transcritos igualmente os valores encontrados nos outros operários da mesma oficina, em que o tempo de serviço oscila de 1 mês a 20 anos, são altamente ilustrativos. O valor inicial anormal de 180 microgramas

pode ser explicado pela prévia ocupação do operário (laminação de metais, inclusive bronze). Essas verificações conformam amplamente as observações de Carrié (17), Vannotti (25), Langen e ten Bergen (26), Salomon e Cowgill (27).

Os serviços de impressão, tidos classicamente como dos mais maléficos, não apresentaram grandes alterações na excreção das porfirinas e, assim, mesmo essas alterações se anulavam em face das boas condições higiênicas das oficinas. Por exemplo, no estabelecimento B, em que as condições sanitárias eram muito boas, com excelente ventilação natural e reforçada, os dados foram todos normais, quer quanto aos monotipistas ($M = 56.7$ microgramas por mil ml) e linotipistas ($M = 71.8$ microgramas por mil ml), quer quanto aos tipógrafos ($M = 60.5$ microgramas por mil ml). No local A, cujas condições são bem inferiores ao anterior, em 10 casos, já deparamos com 3 casos anormais (casos 3, 4 e 7) ($M = 98.4$ microgramas por mil ml). Em relação, porém, ao local C, que é pior que o A, ($M = 161.1$ microgramas por mil ml), e onde fomos encontrar em uma sala contígua, comunicando-se com o local C, o forno de fundir caracteres, sem o menor isolamento, agravando a poluição da atmosfera do local C, as cifras de excreção para os linotipistas vão de 106 a 248 microgramas por mil ml, e os tipógrafos com 105 a 298 microgramas por mil ml.

Do mesmo modo, para os monotipistas, houve diferenças entre os dados dos locais B ($M = 56.7$ microgramas por mil ml) e D ($M = 361$ microgramas por mil ml), que só podem correr por conta das condições higiênicas diversas.

Em contraste com essas duas funções, a de estereotipistas apresentou sempre valores altos, e tanto mais altos quanto mais precárias as condições de higiene, como aconteceu com o local E, que é de todos o pior.

Quanto à fabricação de canos de chumbo, as cifras mais elevadas do local H nos parecem provir, não só das condições higiênicas deficientes como da distribuição dos operários em relação à tarefa. Enquanto nos outros 2 locais (G e I), o cano é recebido pelos operários colocados em torno do pé da máquina, um metro abaixo da boca da fornalha, no local G, os operários ficam colocados em um andar elevado, disposto por cima da boca da fornalha, recebendo, pois, os fumos que daí se desprendem. A cifra elevada do nº 84 decorre também da maneira defeituosa por que realiza o trabalho. Encarregado da fiscalização da turma, ele fica sobre o trabalho que é utilizado para a carga periódica das fornalhas, acompanhando a fusão do chumbo, e, assim, aspirando diretamente os fumos despreendidos.

É clara também a diferença entre os locais L e M, de fabricação de zarcão e litargírio. No primeiro, com a média geral de 4 224 gamas por mil ml (e isto mesmo pela influência de um valor isolado, muito alto, caso 110), a aparelhagem de fabricação é mais moderna, correndo os números elevados pela deficiência de ventilação geral, e coleta do produto, sem a devida proteção. No local M, ainda se usa um processo rúdimentar de fabricação, e os operários recusam sistematicamente o uso de máscaras, que lhe são oferecidas, havendo ainda a acrescentar uma deficiência nas facilidades para a higiene pessoal do operário.

Uma atividade que parece não ter sido ainda objeto de maiores investigações, neste particular, é a que se relaciona com o manuseio da gasolina tetraetilada. As nossas verificações foram feitas em trabalhadores que lidam com gasolina de aviação, que é a única cuja mistura com o chumbo tetraetila é feita no Brasil, sendo que a gasolina comum para automóveis já vem preparada dos Estados Unidos. Como acentuamos, no ato da mistura do chumbo tetraetila com a gasolina, uma excelente defesa é assegurada ao operário, e a execução dessa defesa é rigorosamente fiscalizada. Na operação, porém, do enchimento dos tambores de gasolina, já preparada, há um relaxamento dessa fiscalização e os operários costumam não se valer dos meios defensivos postos à sua disposição. Afigura-se-nos que os dados anormais encontrados (M = 228 gamas por mil ml) correm por conta dessa fase, mal executada.

Um último ponto merece ser ressaltado.

O técnico que se abalança a proceder a um inquérito em indústria à base de chumbo, fiado na exposição que é feita nos livros especializados acredita que operários com certo número de anos de atividade não possam deixar de apresentar, senão todos, pelo menos, a maioria dos sintomas e sinais descritos como indicadores de um estado de intoxicação plúmbica no organismo. Fica-se admirado de encontrar operários com 10, 15, 20 e 30 anos de serviço, com atividade normal, sem de nada queixar-se, ou apresentando sintomas imprecisos, que podem correr por conta de causas variadas. Com exceção do local K, de condições higiênicas precaríssimas, em que todos se queixavam de ter tido cólicas uma, ou mais vezes, as queixas foram variadas, sem precisão, na maioria das vezes, e os sinais clínicos inexistentes, apesar de, em muitos casos, a cifra de coproporfirina estar acima de 1 000 microgramas por mil ml.

A constatação desses quadros clínicos imprecisos em trabalhadores que lidam com o chumbo, faz-nos avultar o valor da determinação da coproporfirina, principalmente, em casos litigiosos, a qual ao lado de outros testes clássicos poderá servir como elemento de prova indiscutível.

CONCLUSÕES

Em face do exposto, podemos estabelecer as conclusões seguintes:

1ª São muito raros, entre nós, os quadro ruidosos e dramáticos de intoxicação pelo chumbo, descritos nos livros clássicos especializados;

2ª Os sintomas e sinais clínicos, apontados como resultado da ação do chumbo sobre o organismo faltam, com muita frequência, quando examinados em conjunto, tornando de difícil ajuizamento os inquéritos clínicos em atividades em que se manipula o chumbo;

3ª A excreção aumentada de coproporfirina na urina, revelando uma perturbação metabólica intensa, é a única alteração fisiológica constante da ação do chumbo sobre o organismo dos operários que lidam com este metal;

4ª Essa excreção aumentada de coproporfirina é um sinal precoce, e, em geral, aparece, isoladamente, na ausência de qualquer outro sintoma ou sinal clínico de absorção plúmbica;

5ª Pela facilidade de seu emprêgo e variabilidade de excreção proporcional às condições de trabalho a verificação da coproporfirinúria pode ser erigida em índice seguro das condições higiênicas das oficinas em que se emprega o chumbo.

BIBLIOGRAFIA

1. GROTEPASSA
1938. W. Ztschr. f. physiol. Chem. 253 : 276.
2. FISHER, H. & DUESBERG, E.
1932. Arch. f. expér. Path. u. Pharmakol., 166 : 95.
3. DOBRINER, K. & RHOADS, C. P.
1938. J. Clin. Investigation, 17 : 105.
4. MERTEUS, E.
1936. Klin. Wchnschr. 16 : 61.
5. VIGLIANI, E. C. & WALDENSTROM, J.
1937. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 180 : 182.
6. WATSON, C. J.
1936. J. Clin. Investigation 15 : 327.
7. GARROD, A. E.
1892. J. Physiol. 13 : 598.
8. STOKVIS, B. J.
1895. Ztschr. f. klin. Med. 28 : 1.
9. FRANKE, K. & LITZNER, L.
1935. Ztschr. f. klin. Med. 129 : 115.

10. KARK, R. & KEIKLEJOHN, A. P.
1942. J. Clin. Investigation 21 : 91.
11. OTTO, H.
1938. Arch. f. Gewerbepath. u. Hyg. 8 : 655.
12. SCHREUS, H. T. & CARRIÉ, C.
1935. Ztschr. f. klin. Med. 125 : 330.
13. SCHWARTZ, S., HAWKINSON, V., COHEN, S. & WATSON, C. J.
1947. J. Biol. Chem. 168 : 133.
14. BRUGHSCH, J. T.
1935. Zeit. ges. exper. Med. 95 : 471.
15. RICCITELLI, L.
1936. Porfirine e Porfirie, L. Cappelli, Bolonha.
16. FIKENTSCHER, R.
1932. Bioch. Z. 249 : 256.
17. CARRIÉ, C.
1936. Die Porphyrine, ihre Nachweiss, ihre Physiologie und Klinik, G. Thieme, Leipzig.
18. DOBRINER, K., STRAIN, W. H., & LOCALIO, S. A.
1937. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 36 : 752.
19. BRUGSCH, J. T. & KEYS, A.
1938. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 38 : 557.
20. KARK, K. & MEIKLEJOHN, A. P.
1941. Am. J. Med. Sci. 201 : 380.
21. NESBITT, S. & SNELL, A. M.
1942. Arch. Int. Med., 69 : 573.
22. RIMINGTON, C. & LEITNER, Z. A.
1945. Lancet, 20 : 494.
23. MASON, H. L. & NESBITT, S.
1944. J. Biol. Chem. 152 : 19.
24. VILELA, G. G.
1947. Rev. Brasil. Biol. 7 : 453.
25. VANNOTTI, A.
1937. Porphyrine und Porphyrinrankheiten, J. Springer, Berlim.
26. LANGEN, C. D. & TEN BERG, J. A. G.
1948. Acta Med. Scand. 130 : 37.
27. SALOMON, K. & COWGILL, G. R.
1948. J. Ind. Hyg. & Tox. 30 : 114.

Urinary excretion of coproporphyrin in workers handling lead (*)

by

Rubens Bastos (**), R. Pimenta de Mello and W. O. Cruz

The role of lead as an agent causing an occupational disease is mentioned by the Greeks, Romans Arabs since the remote times and its study up to the present has produced one the richest specialized medical literatures. Nevertheless, the majority of aspects of the pathological physiology of lead poisoning remain obscure or subject to considerable controversy.

The present paper is a contribution to the more adequate knowledge of the urinary porphyrin excretion in Brazilian workers handling lead. The quantitative value of this excretion was determined with the object of discovering the trades in which lead poisoning is more likely to occur.

It is now known that the urinary porphyrin observed in lead poisoning is coproporphyrin type III (1 to 6).

Garrod (1892) (7) and Stokvis (1895) (8) were the first to refer the increase in urinary porphyrins in human cases of lead poisoning. These findings were later confirmed by other workers.

METHOD

We used the method described by Schwartz, Hawkinson, Cohen and Watson (13), which is a modification of Fisher's method, and is based on Sallet's observation that coproporphyrin is extracted by ether from urine acidified by acetic acid. The method is performed as follows:

1 — 100 c.c. of urine are acidified with 10 c.c. of glacial acetic acid and extracted successively 3 times with between one half and one volume of peroxide-free ethyl ether.

2 — The 3 fractions of are mixed and washed 3 times with 3% aqueous solution of sodium acetate.

(*) — This investigation was carried out in the Haematology Department of the Instituto Oswaldo Cruz, with the help of a grant from Dr. Guilherme Guinle.

(**) — Of the Higiene Division of the Ministry of Labour.

3 — Coproporphyrin is then extracted from the ether with 10 c.c. of 5% HCl, repeated 4 times.

4 — The acidity of the resulting solution is then reduced by the addition of a saturated solution of sodium acetate until it gives a slight red colour with Congo red paper.

5 — The coproporphyrin is then once more transferred to ethyl ether by 3 extractions.

6 — The ether fractions are mixed and washed twice with distilled water.

7 — The coproporphyrin is then extracted from the ether with 1N HCl, repeated 4 times, and making up a total volume of 25 c.c.

APPARATUS USED AND DETERMINATION OF THE CURVE

The total coproporphyrin was measured fluorometrically with a Lume-tron photofluorometer model 402 EF. A violet filter was used for ultraviolet light, and two orange filters for fluorescence. As a diaphragm we used lower aperture 3 and higher aperture 6. As a standard for calibrating the No. 100 in the galvanometer we used a solution of coproporphyrin I (tetramethyl ester) sent by Professor G. Rimington to Dr. G. G. Vilela, to whom we express our thanks. A solution of sodium fluoresceinate with the same fluorescence as the solution of coproporphyrin was prepared for daily use. The results are shown in Figure 1.

NORMAL FIGURES

Table I gives the figures obtained by several workers who studied the urinary excretion of porphyrins, using, as a rule, the same technique, based on Fisher's method.

To study the daily variation with the method used, we examined two normal men, one aged 24 and the other 34, testing for 10 successive days, recently obtained samples of 100 c.c. of urine obtained at the same hour of the day. The results, given in Table II, show that the variations are slight and that a single sample of 100 c. c. may be considered as representative.

PROBABLE ERROR WITH THE METHOD USED

Ten determinations were made with a single sample of urine from a workman (workman N.º 88) showing a high coproporphyrin level. The following results were obtained: (Table III).

Taking 90% of these results (sample N° 9 eliminated), an average of 8,966 gamma per thousand is obtained with an error of 5.2%, which is quite acceptable in fluorometric methods of determining an organic substance.

EXPERIMENTAL

In the present investigation, we examined workers engaged in 5 different trades, in all of which, exposure to lead was considered to be high: printing, production of pig lead for various uses (linotype, monotype, lead articles), manufacture of lead pipes, handling of lead paints, manipulation of tetra-ethylated petrol. All the workers examined were males, over 18 years old, as Brazilian law forbids the employment of women and men under this age in work where lead is handled. The samples of urine were always collected between 9 and 11 a. m., in the presence of one of the authors. Between the collection and the testing of the urines, never more than 3 hours elapsed.

BRIEF DESCRIPTION AND WORKING CONDITIONS OF THE ESTABLISHMENTS VISITED

Establishment A (printing) (Condition : bad)

Old building, two storeys, situated down town. It measures 9.20 m by 45 m. On the ground floor, which is cemented, are situated the office, the store, the printing machines and the stereotyping department. The upper storey has a wooden floor and houses the composing and binding departments, separated by wooden partitions 2 metres high. Tile roof over a wooden ceiling. There is natural ventilation on the upper storey through openings on the front and rear walls of the building. Front and rear walls: 3 windows opposite each other, 0.90 m wide and 2.10 m high. The rear windows lead to an area 1.50 m x 9.20m. The ventilation of the ground floor is thorough the front doors and the back doors which lead to an area where toilet accommodation is situated, and is thus, inadequate. There is no artificial ventilation system. The stereotyping department is separated from the rest by a brick wall, and is situated at the front of the ground floor, occupying a small space of approximately 8 square metres. It is provided with 2 small casting ovens. The only opening leads to the street, measures 1.20 m x 1.50 m, and is closed by a glass window on a wooden frame, revolving on an horizontal axis.

ESTABLISHMENT B (printig) (Condition: very good)

Room 4.20 m wide by 7.10 m long, having in one of the shorter and one of the longer walls, wide openings from 1.20 m above the floor almost to the ceiling. The windows open on a park surrounding the building. They may be opened fully or the upper halvés only, to avoid draughts blowing directly on the workers. When there is no wind, 3 oscilating fans hanging from the ceiling are in operation. Composing and printing are done in the centre of the room, and the linotypes and monotypes are at the sides. These machines are not provided with collectors.

ESTABLISHMENT C (Printing) (Condition: bad)

Large room, with wooden floor, on the first floor of an old building in the center of town. The room is rectangular, measuring 5.20 m x 9.80 m. Height 6.80 m. The left has 4 doors leading to a cemented corridor with 4 fixed glass windows. On the right side, which overlook the road, there are 3 openings 1,20 m x 2 m, spaced 1.50 m apart. In the center of the room, are situated the composing and printing departments and at the sides, the linotypes. In the left corner there is a small room in which there is a small oven for casting type, with a window opening on a courtyard. When the oven is working, fumes are produced, which penetrate into the main room, increasing the air polution.

ESTABLISHMENT D (Stereotyping and monotyping) (Condition: bad)

Cemented room, measuring 6.20 m x 3 m, 2.80 m high, located behind the printing department, from which it is separated by a brick wall. In one corner there is a door 1.80 m wide. The door leading to the printing room is 2 m wide and is situated in the corner opposite to the door of the stereotyping room. The back wall has 3 openings, 0.80 m x 0.40 m, 1.80 m above the floor, 0.50 m apart from each other. Each window has 2 panes, hinged at their upper edges and opening outwards. In the room, towards the left, there is a casting ladle. There is no air conditioning system. To the right of the main room, is situated the monotyping department with 2 monotyping machine, in a room 2 m x 5 m.

ESTABLISHMENT E (Stereotyping) (Condition: very bad)

This was one of the worse places visited. It is situated at the right side of a printing room, from which it is separated by a wooden wall. It measures 2,20 m x 5 m. There are no openings in the walls. Casting is done

in a bay with a faulty exhaustion system which does not prevent the fumes from invading the room.

ESTABLISHMENT F (Tetra-ethylated petrol) (Condition: good)

Building situated by the sea, 3 m wide by 7 m long. Height 2.50 m. Roof of asbestos tiles, without ceiling. One of the longer and one of the shorter walls do not reach the roof. In the corresponding space above the two other walls, are fitted wire screens. The room is painted white and the standard of cleanliness is good.

ESTABLISHMENT G (Manufacture of lead pipes) (Condition: fair)

Big room measuring 18 m x 30 m, two thirds of which is used as a store for other departments of the factory. Height 6.80 m. Lean-to type of building, with 3 rows of clear glass roof lights spaced 5 cm apart. The side walls are not carried up to the roof, leaving a gap of 30 cm. There is a single lead melting ladle, with collector.

ESTABLISHMENT H (Manufacture of lead pipes) (Condition: very bad)

Cemented room 9 m x 5 m, connected to an open area, 9 sq. m. Two openings in the left wall. The upper floor is used as a store, and is 7 m wide, leaving thus a space 2 m wide between the iron railings at the outside edge of this floor and the right wall of the room.

ESTABLISHMENT I (Production of pig lead and lead pipes) (Condition:

Lead pipes department: bad. Pig lead department: very bad)

Cemented room 25 m long by 8 m wide, connected with neighbouring buildings, and with an uncovered area at the center, 1.5 m wide. Entrance through an opening 2.20 m wide, starting from the left wall of the building. Height 6.80 m. Roof covered with French tiles; no ceiling. Ventilating tiles above two furnaces. Three "windows", 1.20 m x 1.70 m, 1.50 m above the floor, in the front and back walls. The back hall overlooks a small stream. These "windows" are made of 2 cm wire netting in iron frames. The pig lead furnace (at the back) and the lead pipe furnace (at the front) are not provided with exhaustion systems.

ESTABLISHMENT J (Manufacture of lead pipes) (Condition: very bad).

Room 4.80 m wide by 20 m long, 4.50 m high. One entrance door only, 2 m wide. Tiled roof; no ceiling. No openings in the walls for ventilation. In the right corner at the back, there is an opening 1.50 m wide, leading to an area 2 m long and 4.80 m wide. One half of this area is roofed

with tiles and contain the toilets. The lead furnace is at the rear of the room, separated from the area by a wall without openings. The storing space is in the center of the room, the work shop and the office at the front. There is no artificial ventilation.

ESTABLISHMENT K (Production of pig lead) (Condition ; very bad)

Situated at the center of an open space, the building is 5 m wide by 15 m long and has two entrances, one in the left wall, 2 m from the front, 2.20 m wide, and the other at the left corner of the back, 0.80 m wide. Height 5.20 m. Tiled roof. Two transparent glass windows the front, 1 m x 1.70 m hinged at the side. The front part is used as a store and at the back there are two lead furnaces, one small and the other of larger capacity. No artificial ventilation to improve the atmospheric physical conditions which are bad, due to the almost non-existent natural ventilatio.

ESTABLISHMENT L (Manufacture of lead paints) (Condition : bad).

Room 10m x 15m. Height 7.20m. The entrance, 2.40m. is in the center of the front wall, and is kept permanently open. In the same wall, there are 3 glass windows, 1.50m x 1.00m, opening horizontally. No openings in the other walls. The ovens are provided with waste recovery systems, and masks are given to the workmen engaged in inspecting, packing and cleaning.

ESTABLISHMENT M (Manufacture of lead paints) (Condition : very bad).

Square shed, 64m², roofed with tiles. Height 2.80m. The walls are 2m high. The entrance door is 2m wide. Built in the center of an open space, with good natural ventilation. The manufacturing methods are primitive; there is no exhaust equipment. The grinding of litharge is done in a stone mill placed at the center of the room. Minium is produced in an antiquated oven, without an efficient protection system, giving rise to considerable amount of dust. The workmen do not use the masks at their disposal.

IMPRESSIONS OF THE HYGIENIC CONDITIONS

The hygienic conditions of the establishments studied are, in general, defective, especially in the pig lead works (Establishments I, J and K) which may be considered as very bad. In these establishments, apart from faulty ventilation, the casting furnaces are not provided with any exhaust system to prevent the metallic fumes from heavily poluting the atmosphere, and the workmen have no masks. In the lead paint works (Establishments

L and M), although the workmen are provided with masks, they object to wearing them, thus increasing the contact with the dust produced during the various stages of manufacture.

The preparation of tetra-ethylated petrol was studied in only one concern (Establishment F) and it was concluded that the personal protection of the workmen is perfect. The good ventilation of the room and the use of one-piece white overalls, rubber gauntlets and masks, provides good protection for the workmen. On the other hand, the filling of drums with the product is not carried out under the same hygienic conditions, and we have seen, at times, the workmen engaged in this operation, not wearing the masks at their disposal.

RESULTS

The results obtained are shown in tables IV to XIV and in figure 2.

COMMENTS

The above data clearly show the influence of lead absorption on the excretion of coproporphyrin, which increases with atmospheric pollution by lead fumes and dusts, and is consequently closely related to hygienic conditions. This is clearly shown by the comparison between the establishments I, J and K — in which atmospheric pollution must be high, and where the excretion values are also high (average 6.088 micrograms per thousand ml) — and the establishments A, B and C, where both the air pollution and the excretion values are low (average 112 micrograms per thousand ml).

The study of workmen in establishments engaged in lead casting and manufacture of lead paints shows that this phenomenon is general involving all the workmen engaged in such unhealthy tasks. This fact leads to the inference that the excretion of coproporphyrin in persons who absorb lead, is general and constant, and consequently, that the determination of this excretion is a useful method not only as an indication of latent danger but also as a control of the efficacy of the measures used for the improvement of the working condition.

In the industries involving lead casting and manufacture of lead paints, all the workmen spoke of the dark colour of their urine, with only occasional clear samples. In cases N° 88 and N° 94 the urine was definitely "Port wine colour".

The highest values of excretion, in cases of heavy exposure (production of pig lead and lead paints — see table XIII), reach the figure of 10,000 micrograms per thousand ml, which is only very occasionally exceeded.

An important result of the present study, is the evidence that the urinary excretion of coproporphyrin is an early symptom, as deduced from cases 83, 88, 93, 94, 95, 96, 99, 100, 104; 110; 113; 114 and 115; in which relatively soon after engagement high figures were observed. For a better study of this point, serial determination were done in urine samples of a workman, collected from the date of engagement. These findings were highly demonstrative and are presented in figure 2, in which are also shown the values obtained for other workmen from the same establishment employed for from 1 month to 20 years. The abnormal figure in the first sample (180 micrograms) may be explained by the former occupation of the workman (sheet metal work in bronze and other metals). These results confirm the observations of Carrié (17), Vannotti (25), Langen and ten Bergen (26), Salomon and Cowgill (27).

The printing trades, always considered as among the more dangerous, were not associated with great alterations on the excretion of porphyrins, and even these alterations were minimized by the good hygienic conditions in the works. In establishment B, for instance, in which sanitary conditions were very good, with excellent natural and artificial ventilation, all the figures were normal, both monotype workers (average 57 micrograms per thousand ml) and linotype workers (average 72 micrograms per thousand ml) show figures similar to printing press operators (average 60 micrograms per thousand ml). In establishment A, in which the conditions were inferior to the above, in 10 workmen we found 3 abnormal cases (cases 3, 4 and 7) (average 98 micrograms per thousand ml). As for establishment C, which is worse than establishment A (average 161 micrograms per thousand ml), and where the casting oven is in an adjoining room without any means of isolation, thus increasing the air pollution of the establishment, the excretion figures for the linotype workers are from 106 to 248 micrograms per thousand ml, and for the printers, from 106 to 298 micrograms per thousand ml.

In the case of linotype workers, differences were also found between the figures in establishments B (average 57 micrograms per thousand ml) and D (average 361 micrograms per thousand ml), which can only be accounted for by a difference in hygienic conditions.

In contrast with these two trades, the stereotype workers always showed high figures, and these were associated with the hygienic conditions, as may be observed in the case of establishment E, the worst in this group.

In the manufacture of lead pipes the highest figures, observed in establishment H, seem to be due, not only to the faulty hygienic conditions, but also to the situation of the workmen in relation to the task performed. Whereas in the other two establishments (G and I), the pipes are collected by the workmen standing 1 metre below the opening of the furnace, in establishment G, the workmen are on a raised floor above the opening of the furnace, and thus more exposed to the fumes. The high figure observed for N° 84 is due to the fact that he is in charge of inspection, and stands on a board used for charging the furnace, thus being in direct contact with the fumes produced.

The difference between the establishments L and M (manufacture of lead paints), is also clear. At the first, with an average of 4,200 gamma per thousand ml (even including the very high figure in case 110) the equipment is more modern, the high figures being due to deficient ventilation and the handling of the product without adequate protection. In establishment M a primitive method of production is used and the workmen invariably refuse to wear the masks with which they are provided; in this establishment, toilet facilities for the workmen are also deficient.

A trade that seems not to have been studied in this connection is the handling of tetraethylated petrol. Our results were obtained from workmen handling aviation petrol, the only petrol which is treated with tetraethyl lead in Brazil, as the ordinary petrol for motorcars arrives from the United States of America already treated. As already mentioned, the workmen employed in mixing the tetraethyl lead with petrol enjoy an excellent system of protection, which is subject to strict inspection. The distribution of the product into drums, however, is carried out under less strict inspection, and the workmen often do not use the means of protection at their disposal. It is our impression that the abnormal figures found (average 228 gamma per thousand ml) are due to this last factor.

A last point deserves special mention.

The investigator engaged in an inquiry into lead industries, expects from a reading of specialist books to find that workmen engaged for a certain number of years in this trade cannot help showing at least the majority, if not all the signs and symptoms described as indicating a state of lead poisoning. It is surprising to find workmen who for 10, 15, 20 and 30 years

have performed their duties normally, without complaints or showing only vague symptoms which may be due to a variety of causes. With the exception of establishment K, in which hygienic conditions were very bad, and where all the workmen complained of having suffered from abdominal pains at least once, the complaints were varied and usually vague, and the clinical signs were non-existent, even though in many cases the coproporphyrin level was above 1.000 micrograms per thousand ml.

In view of the vague clinical pictures found in workmen handling lead, the determination of coproporphyrin level should be of particular value, especially in cases involving legal disputes, in which, together with the other classical tests it may serve as a test of irrefutable evidence.

CONCLUSIONS

From the above, the following conclusions may be drawn :

1 — The typical clear picture of lead poisoning, as described in the classical text-books is rare in our experience.

2 — All the clinical signs and symptoms described as the result of the action of lead on the organism are not frequently observed on examination, which makes difficult clinical investigations on trades in which lead is handled.

3 — The increased urinary excretion of coproporphyrin, showing an intense metabolic disturbance, is the only physiological change resulting from the action of lead on the organism of workmen handling this metal.

4 — This increased coproporphyrin excretion is an early sign, and, as a rule, its appearance is independent of any other clinical sign or symptom indicative of lead absorption.

5 — The facility with which the test can be applied, and the correlation between coproporphyrin excretion and working conditions, make the determination of urinary coproporphyrin a safe tool in the study of the hygienic conditions of establishments in which lead is handled.

Nova espécie de *Margarodes* do Brasil

(Coccoidea, Margarodidae)

por

A. da Costa Lima

(Três estampas)

Das varias espécies originalmente descritas em *Margarodes* GUILDING, 1829, umas seguramente deste gênero, outras posteriormente incluídas em *Porphyrophora* BRANDT, 1833, *Neomargarodes* GREEN, 1914, *Dimargarodes* SILVESTRI, 1934, e *Eurchizococcus* SILVESTRI, 1936, apenas 4 foram assinaladas na America do Sul: *M. vitium* GIARD, 1894, da Argentina e (?) do Rio Grande do Sul (Brasil) e Chile; *Eurchizococcus brasiliensis* (HEMPEL, in WILLE, 1922), do Rio Grande do Sul (Brasil), *M. paulistus* SILVESTRI, 1939, de Campinas, São Paulo (Brasil) e *M. gimezei* PODTIAGUIN, 1941, do Chaco (Paraguay) (praticamente indeterminavel *).

Recentemente o Eng. Agr. MARIO BEZERRA DE CARVALHO, Diretor do Instituto de Pesquisas Agronomicas de Pernambuco, enviou-me, para determinação, exemplares de "perolas da terra", isto é, formas quistoides de um Margarodíneo, atacando cana de açúcar (ver o seu artigo, 1948). Recomendando-lhe procurar, nos pontos infestados, formas adultas do inseto, conseguiu êle encontra-las e assim montar em lamina uma femêa completamente desenvolvida, que me foi enviada e da qual foram retiradas, pelo desenhista Carlos Lacerda, as varias fotografias que ilustram este artigo.

Margarodes *Carvalhoi* n. sp.

Femêa adulta com os caracteres que podem ser apreciados nas varias figuras aqui apresentadas.

Segundo segmento das antenas muito mais curto do que os demais, aparentemente formando com o terceiro um segmento unico, daí a antena parecer ter 7 segmentos. Os poros translucidos (sensoriais) situados na base e perto do lado interno dos femures, acham-se

(*) Resultaram absolutamente improficuos os esforços que fiz para conseguir examinar as laminas contendo o material tipico desta espécie.

dispostos do seguinte modo : nos femures anteriores 12 a 14, nos medios 8 a 9 e nos posteriores, cerca de 6 poros. Espiráculos toraxicos com 5 poros glandulares biloculares; posteriores com 7 a 8, tendo aproximadamente um pouco mais da metade de um dos poros circulares da cuticula e um pouco maiores que os poros sensoriais acima referidos. Espiráculos abdominais menores que os toraxicos, dispostos em 6 pares, os do primeiro par, distintamente mais afastados da margem do corpo que os demais, com dois poros glandulares biloculares. Faces dorsal e ventral do corpo revestidas de cerdas relativamente curtas dispostas em mais de uma fileira em cada segmento. Partes laterais e posterior do corpo apresentando espinhos curtos, do tipo descrito e figurado por MORRISON para *M. rileyi* (1924), isto é, com a parte apical, no meio, com curto prolongamento ponteagudo.

Em quase toda a superfície do corpo encontram-se poros de glandulas ciriparas de contorno circular, que se dispõem quase regularmente em series transversais nas areas revestidas de cerdas.

Cada poro, com cerca de 15 μ de diametro, apresenta de 4 a 6 loculi em torno de um orificio central, formando o conjunto uma roseta (est. 3) de aspecto muito semelhante ao observado em *M. aureliana* HALL, 1945.

A lamina contendo o exemplar holotipo acha-se na coleção do Gabinete de Entomologia da Escola Nacional de Agronomia (Universidade Rural), com o número 3.314 (material n.º 10.235).

Na chave de MORRISON, o nosso *Margarodes* se inclue na divisão *h*, relativa a *M. rileyi* GIARD, 1897.

A descrição original desta espécie, aliás deficientissima, não permite se possa dizer com segurança se o nosso material é ou não da espécie de GIARD.

Todavia como MORRISON, ao descrever *M. similis*, informou ser este "extremely closely related to *M. rileyi*" e como as partes do corpo de *similis*, que desenhou, em nada se parecem com as que podem ser apreciadas nas fotografias aqui apresentadas, podemos deduzir que, embora pelo aspecto dos espinhos a nossa espécie muito se aproxime de *M. rileyi*, não ha razão para a considerar identica a esta, até agora encontrada em Florida e nas Bahamas.

O único *Margarodes* que realmente muito se parece com o nosso é *Margarodes aureliana*, já referido nesta nota e encontrado no Sudão em raizes de *Cynodon dactylon*.

Contudo, além das diferenças que podem ser apreciadas comparando-se as excelentes figuras de HALL com as nossas fotomicrografias, há as assinaladas por HALL nos trechos seguintes da carta em que gentilmente me comunica sua valiosa opinião sobre a nossa espécie:

"I have examined your photographs carefully and for the sake of convenience I have numbered three of them on the back. Your species is obviously closely related to *aureliana*, as you suspect, but I have no doubt that it is quite distinct from it for the following reasons ;

1. There are numerous pores in your species just anterior of the insertion of the antennae (see Photo N.º 2.) In *aureliana* there are very few in this position. The groups to the right and left of the median group are entirely absent in *aureliana*.
2. The posterior abdominal spines in *aureliana* are as I figured; they lack the distinct apical nipple found in *rileyi*, Giard, according to Morrison.
3. I judge from your Photo N.º 1 that the lateral groups of spines are much more numerous than in *aureliana*.
4. The large disc pores appear to be more numerous in your species. The transverse series, part of which are shown in Photo N.º 3, are represented in *aureliana*, but the number of pores is very much less."

São realmente estas as diferenças capitais entre as duas espécies, conforme tive o ensejo de verificar, comparando o nosso espécimen com o de uma preparação de HALL, contendo uma fêmea paratipo de *aureliana*.

ADDENDA

Já entregara, para publicação, o presente artigo, quando recebi as seguintes informações, uma obtida pelo Dr. Castor S. Vergara, do Paraguai sobre *Margarodes Gimenezi*, outra do Dr. Harold Morrison sobre o resultado da comparação das fotografias, que lhe mandei, do *Margarodes* de Pernambuco com *M. rileyi* e *M. formicarum*.

Castor momunicou-me o seguinte:

"La descripción de *Margarodes Gimenezi*, fué hecha en la Revista de Agricultura, Comercio e Industria, em 1938 em Assunción. Dépués algunas Revistas reproduciéron dicho artículo. En 1939 esta supuesta nueva cochinilla fué estudiada por un grupo de especialistas, sobre esta familia. Los estudios fueron guiados por el fdo. dr. Pedro Denier, cual publicó ó quizo publicar una nota preliminar, sobre este Coccido y la descripción de dos nuevas especies de insectos dedicados al Sr. Ing. J. B. Gimenez y al Sr. Ing. A. Fernandez. Solo vi y lei el manuscrito. Por el momento la posición sistematica de ese Coccido, es la siguiente:

Margarodes vitium (Giard) 1894.

Sinonimos :

Margarodes Gimenezi Podt. 1938. larvas (var. morfologica).

Margarodes Gimenezi Podt. 1938. hembra (var. cromática).

Incertae sedis

(*Maragarodes*) *Gimenezi* Podt. 1938 — macho.

Este ultimo, de ningún modo, no puede pasar a la sinonimia de *M. vitium*, y es una especie nueva para la ciencia, o es un macho desconocido de una especie ya conocida por las hembras. Los estudios fueron interrumpidos de la perdida del holotipo y mecanicamente el nombre "*Gimenezi* Podt. 1938", pasó en la categoria de "Nomina Nuda". La Sociedad Cien-

tifica del Paraguay, empezó a publicar los "Catalogos" de los insectos del Paraguay, basados sobre el material existente en el centro científico. Esta obra es ayudada por 18 especialistas, con una fauna mundial. En los fines de este año va salir el Catalogo de Coccidos Paraguayos; especialista que publica esta parte del Catalogo, según nuestros datos, ya consiguió el material nuevo y va aclarar, definitivamente, la posición sistemática del macho de (*Margarodes*) *Gimenezi* y después de la aparición de su Catalogo, depositará sus "tipos" a un centro científico extranjero, donde ellos serán a la disposición por todos los entomólogos.

Los colecciones de Museo Nacional de Historia Natural, ya no existen más que 5 años. En el Museo de la Soc. Cient. del Parag. no fue jamás ni un ejemplar de este Coccido, pero el Museo espera pronto recibir algunos individuos de esta Cochinilla, cuales va prestar, con mucho gusto."

Morrison escreveu o que se segue :

"So far as I can make out, the photos represent a species which is indeed close to *rileyi* and *formicarum*, and no doubt to *aureliana*, which I know only from Hall's description. The nipplelike character of the tips of the spines seems quite similar to *rileyi* and even more pronounced. However, this insect differs conspicuously from *rileyi* in the matter of the abundance of these spines, since in characteristic *rileyi* they are entirely wanting or present in very small number only (1-3) on the body margins anterior to the clusters associated with the first abdominal spiracles. According to your photo, these spines are quite abundant in this anterior area.

One thing I am not sure about from your pictures is the number of abdominal spiracles : if 7 pairs are present, then the insect would seem to lean more closely to *formicarum* and *rileyi*; if only 6, then the association might go better with *aureliana* and *trimeni* "

BIBLIOGRAFIA

GIARD, A.

1897. Sur la distribution géographique des cochenilles du genre *Margarodes* et sur deux espèces nouvelles de ce genre.
Compt. Rend. Soc. Biol. Paris, (ser. 10, t. 4) 49 : 683-685.

PODZIAGUIN, B.

1941. Notulae entomologicae. — Rev. Soc. Ci. Paraguay, 5 : 49-72.

SILVESTRI, F.

1939. Descrizione di una nova specie di *Margarodes* (Insecta : Coccidae) del Brasile. — Boll. R. Lab. Ent. Agrar. Portici, 2 : 421-433, 2 figs.

MORRISON, H.

1924. The Coccidae of the Williams Gallapagos Expedition. *Zoologica*, 5 : 143-152. figs. 33-37.
1928. A classification of the higher groups and genera of the Coccid family *Margarodidae*. U. S. Dep. Agr., Tech. Bull. 52 : 240 p., 116 figs, 7 texts.

HALL, W. J.

1945. An apparently new *Margarodes* (Coccoidea) injurious to grass lawns in the Northern Sudan. *Proc. R. Ent. Soc. London, B.*, 14 : 136-140, 17 figs.

CARVALHO, M. B. DE

1948. Comentario em torno de uma nova praga da cana de açúcar.
Bol. Secr. Agric. Ind. Com. Pernambuco, 15 : 345-348, 4 figs.

MEM. INST. OSWALDO CRUZ
47 (1-2) MARÇO-JUNHO, 1949

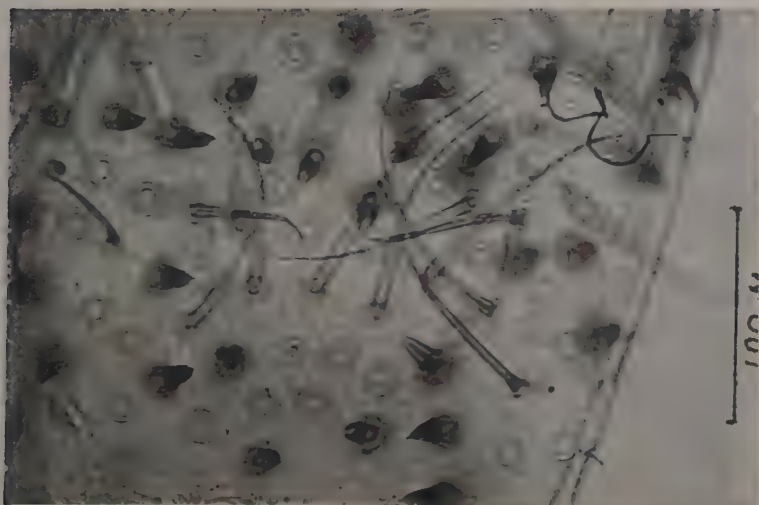
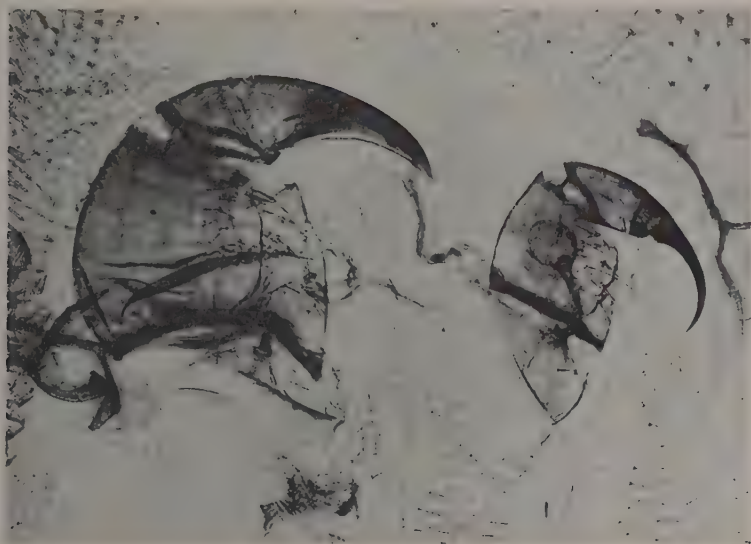
EST. 1



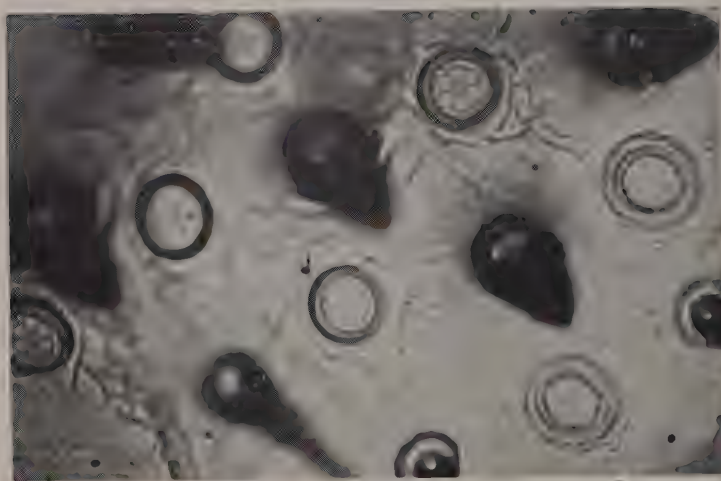
Em cima -- *Margarodes Carvalhoi* n. sp., fêmea adulta; em baixo — parte anterior do corpo da mesma

MEM. INST. OSWALDO CRUZ
47 (1-2) MARÇO-JUNHO, 1949

EST. 2



Em cima — pernas anterior e media; em baixo — parte do tegumento, para se ver o aspecto característico dos espinhos



Em cima — parte do tegumento na região perianal, em baixo — parte do tegumento com espinhos e poros glandulares (muito aumentada)

Profilaxia do tifo exantemático neotrópico no Brasil (*)

por

Octavio de Magalhães

A profilaxia racional de uma doença decorre do melhor e mais profundo conhecimento dela. A do Tifo exantemático neotrópico, apesar do que se sabe da doença, não é fácil no Brasil. Uma das primeiras dificuldades está na real incultura da maioria dos homens de campo entre nós. Ora, é no campo principalmente ou nas zonas da cidade que confinam com o campo, que a doença dizima os indivíduos. São quase sempre "pobres diabos", mas é impressionante não raro a robustez de muitos deles, que vivem em torno das grandes cidades, onde a higiene já penetrou, com alguns de seus postulados. Mas é justamente porque a doença tem atacado pessoas de pouca influência social, que o problema ainda não foi resolvido entre nós.

O homem se infecta certamente com as raças VB, VA 1 e VA 2 do vírus brasileiro :

- 1.º — no campo, nas matas e nas macegas;
- 2.º — dentro dos domicílios ou nos arredores destes.

Os primeiros constituem de regra os casos insulados do mal; os segundos fazem parte não raro dos focos domiciliares maciços, com dois, cinco, sete e até doze casos na mesma casa.

São responsáveis pelos primeiros os carrapatos, principalmente o *Amblyomma cayennense* e o *Amblyomma brasiliense*, especialmente no período de ninfas, dada a herança habitual da infecção nesses artrópodos, que se infestam nos animais silvestres, depositários de vírus, cujo nome e número já temos descrito em numerosos trabalhos.

São responsáveis pelos segundos o *Cimex lectularius* principalmente e as ninfas e larvas de carrapatos deixados cair nas proximidades dos domicílios.

Os percevejos e mesmo as larvas dos carrapatos, nas vizinhanças das casas, podem se infestar no homem (que também pode ser depositário de

(*) Trabalho do Instituto Oswaldo Cruz. Divisão de Estudos de Endemias. Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina da U.M.G. — XII-1948.

virus), nos cães, já agora nos cabritos também, que têm de regra a doença inaparente, com o virus no sangue, por algum tempo. Estes animais domésticos, todos sabem, são comensais do homem no interior do Brasil, dormindo não raro, alguns, junto ao homem, no mesmo leito ou debaixo d'êste. Por isto, a profilaxia racional e completa da doença entre nós compreenderia as seguintes medidas:

1.^a — *Descarrapatização das zonas infestadas.*

À primeira vista êste conselho pôde ser um contrasenso. Sentimos isto quando, conversandô um dia com um alto funcionário administrativo do Brasil, percebemos que êle não podia conter o riso e por fim a gargalhada, lhe aconselhamos a possibilidade de exterminar os carrapatos, não só em certas zonas do Estado de Minas, como de outra, de qualquer Estado do Brasil. Citámos o exemplo dos Estados Unidos da América do Norte, no combate à Febre do Texas ou *Piraplasmosse bovina*. Aliás, se alguém falasse em exterminar os mosquitos no Rio de Janeiro, ou melhor, a determinada espécie de mosquitos do Rio de Janeiro, antes da era Oswaldina, seria, como êle foi no começo, rotulado de impostor ou louco. No entanto, a campanha de Oswaldo Cruz foi um triunfo para a ciência brasileira. A matança do *Anopheles gambiae*, no Nordeste brasileiro, é um padrão de trabalho nêsse gênero e salvou milhares de nossos patrícios da morte pela malária.

Os banheiros carrapaticidas seriam multiplicados, principalmente em tôrno das grandes cidades onde a moléstia foi localizada: Belo Horizonte, Sabará, Teófilo Otoni, Pitangui, Araxá, Pomba, Aiuruóca, São Paulo, etc. Um dia talvez fosse possível generalizando essa medida, tornar cada vez mais pobres em carrapatos os campos de Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro. Os benefícios que a descarrapatização traria aos rebanhos e ao homem seriam enormes. Já é um assunto estudado e pacífico em veterinária o que representa a sangria e conseqüente anemia dos bovídeos que vivem em campos com carrapatos. Já não falamos das doenças que os *Ixodidae* acarretam aos bovídeos e aos equídeos que, sem ter coisa alguma, mantêm carrapatos infectados pelos virus VB, VA 1 e VA 2 do Tipo exantemático neotrópico, deixando cair êstes artrópodos próximo aos domicílios, nos pátios, veredas e campos.

Em 1935-1936, nós pugnámos em Minas Gerais para que se fizesse, em tôrno de Belo Horizonte pelo menos, um ensaio neste sentido. O projeto de lei n.º 27, de 21-10-1936, do Conselho Municipal de Belo Horizonte, inspirado por nós, visava, se bem que ainda muito timidamente, justamente êste

assunto. Era nosso pensamento obter coisa mais positiva e enérgica. Mas antes ter alguma coisa do que continuar desarmado neste terreno.

Dizia o projeto:

Art. 1.º — Fica proibida a formação de pastos, bem assim a sua exploração, sob qualquer forma, nas zonas urbana e suburbana, bem como nas vilas da capital.

§ 1.º — O Prefeito poderá, entretanto, autorizar a formação de pastos na zona suburbana, depois de ouvida a Diretoria de Saúde Pública.

§ 2.º — Na zona suburbana e nas vilas, o Prefeito poderá autorizar a plantação de capinzais para cortê, a requerimento dos interessados, depois de ouvida a Diretoria de Saúde Pública.

Art. 2.º — Os proprietários ou arrendatários dos terrenos incultos situados nessa zona são obrigados a conservá-los limpos, roçando ou queimando o matagal nêles existente, conservando as matas cercadas, se por acaso existirem.

Art. 3.º — Os proprietários ou arrendatários dos terrenos incultos ou cobertos de capinzais serão intimados, no prazo de 30 dias, a cumprir as exigências do art. anterior.

Art. 4.º — Aos infratores da presente lei serão aplicadas as multas de 200\$000 (duzentos mil réis), para os terrenos situados na zona urbana e 100\$000 (cem mil réis), para as zonas suburbanas e para as vilas, cobradas em casos de reincidência.

Art. 5.º — Fica o Prefeito autorizado a concorrer com o auxilio de 1:000\$000 (um conto de réis) a todo aquêl que construir um banheiro carrapaticida, na sua propriedade, dêsde que esta seja indicada pela Saúde Pública.

Art. 6.º — Fica o Prefeito autorizado a abrir o crédito até o máximo de 20:000\$000 (vinte contos de réis).

Art. 7.º — Esta lei entrará em vigor no próximo ano de 1937.

Art. 8.º — Revogam-se as disposições em contrário (*).

Como vemos, não é um projeto decisivo, se bem que contenha medidas de profilaxia racionais da doença, em tôrno da capital mineira. Mas mesmo esta lei não foi cumprida. Para que ela desse resultados, e em nove anos já teria sido possível vêr algum, seria necessário tornar os banhos obrigatórios para todo animal, na zona suburbana e rural de Belo Horizonte, sem excepção de espécie alguma, qualquer que fosse o proprietário e a sua posição social.

Em tôrno da capital de São Paulo, feita pelo município, há também uma lei neste sentido e o trabalho do dr. Amâncio Cândido Esquibel é expressivo, sôbre os resultados da aplicação dela.

(*) Alvaro Camargos. Apresentação: 21-1-1936 (16.ª secção). Emendas: 12-11-1936 (30.ª Sessão).

Eis o teor do Decreto :

Art. 1.º — Fica a Diretoria de Indústria Animal, da secretária da Agricultura, Indústria e Comércio, autorizada a delimitar a zona de combate aos parasitos transmissores do Tifo exantemático.

§ único — Esta zona abrangê inicialmente o município de São Paulo e outros circunvizinhos.

Art. 2.º — Da zona delimitada não poderá sair, sem autorização da Diretoria de Indústria Animal, nenhum animal bovino, equino, asinino, mular, caprino, ovino, canino e outros portadores do parasito.

Art. 3.º — Para o serviço de extermínio dos parasitos a Diretoria de Indústria Animal fará construir banheiros carrapaticidas, localizados nos pontos mais adequados.

§ único — Os matadouros e frigoríficos ou outros estabelecimentos que possuam grande número de animais, deverão construir, dentro de 30 dias, os banheiros carrapaticidas necessários, obedecendo para isso ao projeto fornecido pela Diretoria de Indústria Animal.

Art. 4.º — Os proprietários de animais enumerados no art. 2.º, ficam obrigados a passá-los nos banheiros carrapaticidas de 20 em 20 dias, a juízo dos fiscais da Diretoria de Indústria Animal.

Art. 5.º — Nos banheiros carrapaticidas particulares serão observadas as mesmas normas de trabalho instituídas para os banheiros oficiais.

Art. 6.º — É vedado às estradas de ferro, ou às empresas de transporte conduzir para fora da zona interdita qualquer dos animais enumerados no art. 2.º, sem a necessária guia de trânsito, passada pela Diretoria de Indústria Animal e sem que o veículo que os tiver de transportar, ter sido desinfetado rigorosamente.

Art. 7.º — As estradas de ferro que receberem animais do interior para a zona interdita, poderão aceitá-los a despacho, para a estações indicadas pela Diretoria de Indústria Animal (da mesma Diretoria).

Art. 8.º — Não é permitida, sob pena de apreensão, a permanência livre de animais em terrenos baldios, dentro da zona infectada.

Art. 9.º — O rebanho bovino existente na zona interdita, ficará sob a vigilância rigorosa da Diretoria de Indústria Animal.

Art. 10.º — A Diretoria de Indústria Animal e a Diretoria Geral do Serviço Sanitário, por intermédio dos seus funcionários, destruirão os cães vadios e os roedores, encontrados nas zonas interditas e suas proximidades.

Art. 11.º — Os animais que forem enviados para fora da zona interdita, serão fichados pela Diretoria de Indústria Animal, que mencionará também o seu destino e remeterá a ficha, para os devidos fins, ao Serviço Sanitário.

Art. 12.º — As autoridades policiais prestarão aos funcionários da Diretoria de Indústria Animal e do Serviço Sanitário, encarregados da execução deste Decreto, o auxilio que por eles lhes fôr solicitado.

Art. 13.º — As despesas com a execução deste Decreto, até o limite de 100 contos, correrão por conta do § 4.º, do Art. 7.º, do Dec. n.º 6 261, de 30 de dezembro de 1933.

2.^a — Combate aos cães vadios, cabritos e outros animais portadores do virus.

Em artigos anteriormente publicados já dissemos quais os principais portadores do virus do Tifo exantemático neotrópico no Brasil.

O combate deve visar, em primeiro lugar, o cão doméstico (*Canis familiaris*). Matar os desnecessários e vacinar anualmente, com um tipo de vacina mista das raças do virus brasileiro do Tifo exantemático neotrópico, os demais cães de serviço e de luxo, que ficarem nos domicílios. O mesmo diríamos para os gatos (*Felix domestica*) e para os cabritos (*Capra hircus*). Os demais animais devem ser caçados ou eliminados por tóxicos, de modo a afastá-los completamente da vizinhança das casas e mesmo dos pastos e macegas mais próximos dos domicílios. Não é difícil a caçada aos gambás, raposas, cotias, gatos do mato, etc.

3.^a — Os pastos, campos e macegas de fraco valor econômico devem ser queimados anualmente, principalmente os que confinam com os arrabaldes das cidades, onde há muitas casas residenciais. A queimada na época das secas, tempo frio, destruirá uma certa percentagem de carrapatos em estado larvário ou de ninfas.

Além de fastar os pequenos animais portadores do virus, estas queimadas impedem, naturalmente, que bovídeos e equídeos, portadores de carrapatos, busquem as vizinhanças das residências, para a alimentação e aí deixem cair os artrópodos infectados.

Naturalmente estas queimadas devem ser orientadas e feitas dentro de zonas determinadas e que não prejudiquem as culturas.

4.^a — Fazer uma propaganda de fato contra a doença exantemática neotrópica, entre a população urbana e rural das zonas infestadas :

- a) palestras locais com fotografias e gráficos;
- b) pelo cinema, com filmes apropriados ;
- c) por pequenos artigos de jornais de grande circulação;
- d) em folhetos apropriados, escritos em linguagem simples, com fotografias de doentes graves e a percentagem de mortes destes casos;
- e) mostrar o papel dos cães, gatos, cabritos e animais silvestres, do percevejo e do carrapato, na disseminação da doença.

5.^a — Combater toda a vermina dentro dos lares e nos arredores dos domicílios.

6.^a — Mostrar que é possível evitar, com toda a certeza, a infecção pelos carrapatos, desde que se retirem estes dentro de 12 ou 14 horas após a fixação no corpo do paciente.

Basta para isto que, após a volta dos campos, seja possível esta cata racional nos indivíduos, dos carrapatos fixados, por vários processos, mesmo caseiros.

7.^a — Aconselhar o emprego do DDT, "Gammexane" e "Toxafeno" para o expurgo das casas dos animais e impedir mesmo que os carrapatos se fixem no homem ou nos animais, pelo emprego daquêles poderosos inseticidas.

8.^a — Vacinação preventiva contra a doença, principalmente dos indivíduos que, pela profissão nos focos conhecidos do mal, tenham que se submeter a reiteradas e numerosas picadas de carrapatos e percevejos. A vacina deve ser feita com várias amostras do vírus VB do Brasil. O ideal seria cada Estado, em cujo território já houvesse sido encontrada a doença, fundar um instituto ou um secção do instituto destinado ao fabrico da vacina. Êste, aliás, era o nosso plano, quando organizámos o Instituto Biológico Ezequiel Dias em Minas Gerais. Seria talvez conveniente que uma comissão de técnicos brasileiros estudasse o problema e patronizasse a técnica de preparo da vacina no país.

Quem quizer ter uma idéia da quantidade e variedade de tipos de vacina hoje empregados, basta lêr as publicações de Clavero del Campo e Peres Gallardo, de 1941 e 1943 e de L. Albaladejo, 1941.

Os tipos de vacina são numerosos e ainda há outras variantes, feitas em outros animais, com outras drogas, mas no fundo com os mesmos princípios de técnica.

A vacina tipo Spencer-Parker, com a qual trabalhámos durante algum tempo, é realmente um bom produto e tem no seu activo mais de 15 anos de emprego, nos Estados Unidos. Era êsse tipo de vacina que pretendíamos fazer, no novo pavilhão do Instituto Biológico Ezequiel Dias, na Gameleira, antes de conhecermos o tipo da vacina e a técnica de Cox mais simples, menos perigosa e parece que não menos eficiente. Chegámos mesmo a ter com o grande técnico norte-americano R. R. Parker uma larga correspondência, sobre a organização do serviço no Instituto de Hamilton, Montana, U. S. e da técnica de preparo em larga escala do produto. Êle me mandou fotografias, desenhos, planos, descrição pormenorizada da técnica, etc., pondo-me assim ao par de como se trabalhava naquele grande Instituto norte americano.

O preparo da vacina Spencer-Parker é delicado, pede instalações especiais, técnica meticulosa e segura contra os perigos, a que se expõem os que nela trabalham, uma grande aparelhagem para criação em grande escala do

carrapato. Naturalmente depois que a gente se entrega a êstes trabalhos, tudo parece simples e em Montana realmente as cousas devem ser magnificas, para produção em alta escala da vacina. Mas não o fôram assim no início dos trabalhos, conforme relata Parker. Quem trabalha com o grupo Tifo exantemático, sabe que o perigo das manipulações está primeiro no hábito de lidar com material altamente virulento, que leva os auxiliares, no fim de algum tempo, a certos descuidos fatais, que não poucas vidas têm ceifado. Pensamos mesmo que nenhuma outra moléstia tem morto tantos pesquisadores que com ela têm lidado.

O segundo perigo está no trato com os artrópodos transmissores. O virus, por si próprio, os doentes, os animais infectados, os cadáveres dêstes e dos homens representam perigos relativamente fáceis de afastar. Os artrópodos, não. São, de fato, pelo tamanho e número e certamente pela exaltação da virulência do micróbio, um perigo real, permanente, de difficil afastamento. Quase todos os casos, e já são numerosos, de infecção nos laboratórios pelo virus das doenças do grupo Tifo exantemático, foram consequências de manipulações pouco cuidadosas com artrópodos infestados. E' preciso ter, além de uma técnica segura, uma vigilância permanente de tudo e todos, para que não se dêm acidentes dolorosos em laboratórios comuns de pesquisas, onde se lidam com êstes vectôres. Por isto, si tivéssemos de empregar, no estado atual de nossos conhecimentos no Brasil, um tipo de vacina, dado o que já se afirma, preferiamos o tipo Cox, produto de relativa simplicidade, no preparo e contrôle. Queremos, todavia, assinalar um ponto de capital importância, para a vacinação preventiva contra o Tifo exantemático neotrópico no Brasil. E' a experiência longa na prática dos problemas epidemiológicos dêste grupo de doenças, que nos dita o cuidado que devemos têr, antes de conclusões rijas, sôbre o resultado do emprego do produto. A primeira cousa a que nos devemos ater, é a questão das doses e da reacção que a vacina provoca. Uma cousa é vacinar empregados de uma companhia particular, soldados ou funcionários técnicos de um Instituto ou de uma repartição oficial. Causa muito diferente é vacinar um grupo de individuos incultos, cépticos quanto à medicina e aos médicos, que devem tomar um produto, uma inecção, para evitar a doença. E' necessário ainda não esquecer que, quando a vacina dá reacção, difficilmente os "caipiras" voltam a tomar segunda. Tivemos fatos semelhantes, até com vacinações contra a Raiva, no Instituto Biológico Ezequiel Dias e vimos morrer com a hidrofobia uma criança, cujo pai suspendera o tratamento na segunda dose da vacina, porque esta dera ligeira reacção local. E' preciso também lembrar que as formas graves do Tifo exantemático neotrópico não têm numa localidade a abundância da variola

ou da febre amarela silvestre, em época de epidemia. Os "caipiras" costumam afirmar que "não paga a pena" ser *espetado* por uma doença que mata dois ou três indivíduos, num pequeno arraial.

Fora das épocas de epidemias, num meio inculto como o do interior do país, qualquer injeção preventiva seria em vão tentada. Injectar preventivamente num indivíduo, no nosso sertão, *uma dose de vacina* é difícil. Injectar duas ou três doses só com muito trabalho. Não esquecer principalmente as distâncias de comunicações do interior do Brasil, com as injeções intercaladas, como acontece, por exemplo, com as vacinas tipo Spencer-Parker, que, além de tudo, dão reacções, não raro violentas. O ideal seria a vacinação com uma dose só de vacina preparada com várias amostras de vírus brasileiro, pela técnica de Cox.

O outro ponto, para o qual a nossa experiência manda ser precavido, é na conclusão da profilaxia que efetivamente o produto tenha feito da moléstia. O silêncio dos focos, durante vários anos, em casos graves do Tifo exantemático neotrópico, sem que se tenha tomado para isso qualquer medida profiláctica geral ou individual, já apurámos várias vezes em Minas Gerais. Vou dar um exemplo irretorquível e expressivo do que afirmamos.

O arraial de Gorduras é um dos grandes focos do Tifo exantemático neotrópico em torno de Belo Horizonte. É local de fácil acesso e nêle pudemos fazer, pelo número relativamente pequeno de habitantes, uma fiscalização rigorosa. Em 1929, houve lá um pequeno número de casos graves. Em 1931, se registraram mais três casos graves. Dessa data até 1936, nenhum caso novo lá ponde mais ser registrado, sem que nenhuma medida profiláctica, individual ou colectiva, tivesse sido tomada. Si houvessemos vacinado o pessoal daquêlê arraial, afirmariamos com certeza e proclamariamos aos quatro ventos a eficácia de nossa vacina. Porque o foco silenciou, a princípio, dois e depois cinco anos? Hoje podemos responder que êle silenciou apenas para as formas graves, mas certamente continuaram abundantes as formas benígnas e inaparentes da doença, que garantem também o silêncio aparente dos focos. Estas formas são mantidas pelos percevejos ("*Cimex lectularius*") e mesmo pelos carrapatos, inoculadores de raças VA 1, VA 2 e mesmo VB, em indivíduos já velhos moradores no local. É esta imunidade que explica o silêncio *espontâneo* dos focos. Um dia a resistência adquirida pelos pacientes é vencida, ou pela inoculação acidental de uma maior quantidade da raça VB ou pela queda da imunidade adquirida, por motivos vários e as formas graves reaparecem agora, em alguns poucos casos e não raro em um único caso, em toda uma localidade e onde todos estão sujeitos às mesmas picadas dos hema-

tófagos, vectores do virus e onde a vida é mais ou menos a mesma para todo o mundo. Os casos graves, esporádicos, nestes focos, podem ser também a consequência de moradores novos, recémchegados de zonas idemnes do doença.

São estas extinções espontâneas e aparentes dos focos que nos devem tornar muito exigentes e mesmo reservados, para as conclusões a respeito do êxito das vacinações em massa das populações do interior do Brasil, enquanto não tivermos uma maior e mais larga experiência sobre o produto.

Há ainda um escolho a vencer. Se as vacinas preventivas do grupo exantemático dessem, como, por exemplo, a vacina da Febre amarela, uma imunidade duradoura, seria vantajoso imunizar toda uma população de uma zona flagelada. Mas na prática não é isto que acontece. Os técnicos dos Institutos que labutam com o material virulento, são sujeitos a revacinações todos os anos, para garantia da imunidade e mesmo no fim de dois, três e até cinco anos de revacinações podem adquirir a moléstia, embora benígna.

Parker dizia, em 1935:

"The degree of this residual immunity appears to be greater in persons who have been vaccinated two or more successive years".

Em 1941, disse o seguinte :

"The degree of protection conferred varies with the individual, the relative virulence of the infecting strain, the number of successive years that vaccine has been administered, and perhaps to some extent with the age of the person vaccinated. The duration of any consequential degree of protection probably seldom exceeds the year of vaccination, except under certain circumstances and immunization each year is the only safe procedure".

No interior do Brasil isto seria difícil; nos laboratórios de pesquisa, não. E' necessário uma longa propaganda sanitária, preparatória aos trabalhos de imunização.

A imunização conferida pelas vacinas é precoce, mas não definitiva ou absoluta. Assim, aliás, deve ser, pois a resistência obtida com o próprio virus vivo nos focos da doença, pelos antigos moradores, pôde ser vencida, de uma feita, pela raça VB matando os pacientes.

Entre nós, a vacina Cox, de acôrdo com o padrão estabelecido pelo autor, vem sido produzida regularmente, com a eficiente ação antigênica pelo dr. José Tostes, no Departamento de Saúde Pública do Estado do Rio de Janeiro, Niteroi, de acôrdo com a publicação na Revista de Biologia em 1944.

A vigilância nos focos, para os recémchegados, e principalmente para os portadores humanos da doença benígna e inaparente como depositários de virus capazes de irradiar a doença é necessário.

No trabalho de alto interesse, em 1945, publicado no Brasil Médico em complemento ao que já escrevera em 1942, o notável pesquisador paulista, Toledo Piza, aconselha mais:

- 1.º — o amanho da terra, arando-a e plantando-a;
- 2.º — a derrubada das matas locais
- 3.º — a drenagem das lagoas.

Tudo isto, é lógico, visando afastar os carrapatos. Se fosse possível eliminar o virus no exterior, nas zonas habitadas, a doença estaria debelada, porque é dali que ela vem e penetra no interior das habitações constituindo os focos domiciliares maciços.

RUSUMO

A profilaxia racional de um doença decorre do melhor e mais profundo conhecimento dela. A do tifo exantemático neotrópico, apesar do que se sabe da doença, não é fácil no Brasil. Uma das maiores dificuldade encontramos nas distancias do nosso "hinterland" e na falta de cultura dos nossos agricultores.

O homem se infecta certamente com as raças VB, VA e VA do virus brasileiro:

- 1.º) no campo, nas matas e nas macegas ;
- 2.º) dentro dos domicilios ou nos arredores dêstes.

Os primeiros constituem, de regra, os casos insulados do mal. Os segundos fazem parte, não raro, dos focos domiciliares maciços, com 2, 5, 7 e até 12 casos na mesma casa. São responsáveis, pelos primeiros, os carrapatos, principalmente o *Amblyomma cayennense* e o *Amblyomma brasiliense*, mormente quando no estado de ninfas, dada a herança habitual das infecções nesses artrópodos, que se infestam em animais silvestres, depositários do virus.

São responsáveis pelos segundos, os "Cimex lectularius", percevejos dos leitos e as ninfas e larvas dos carrapatos, deixadas cair junto aos domicilios ou mesmo dentro deles.

A profilaxia racional e completa da doença entre nós compreende:

- 1.º) Descarrapatização das zonas infestadas, por meio de leis apropriadas, coercitivas e aplicadas sem excepção;

2.º) Combate aos cães vadios, cabritos e outros animais portadores do vírus;

3.º) Queima dos pastos, campos e macegas de fraco valor econômico, principalmente os que confinam com residências;

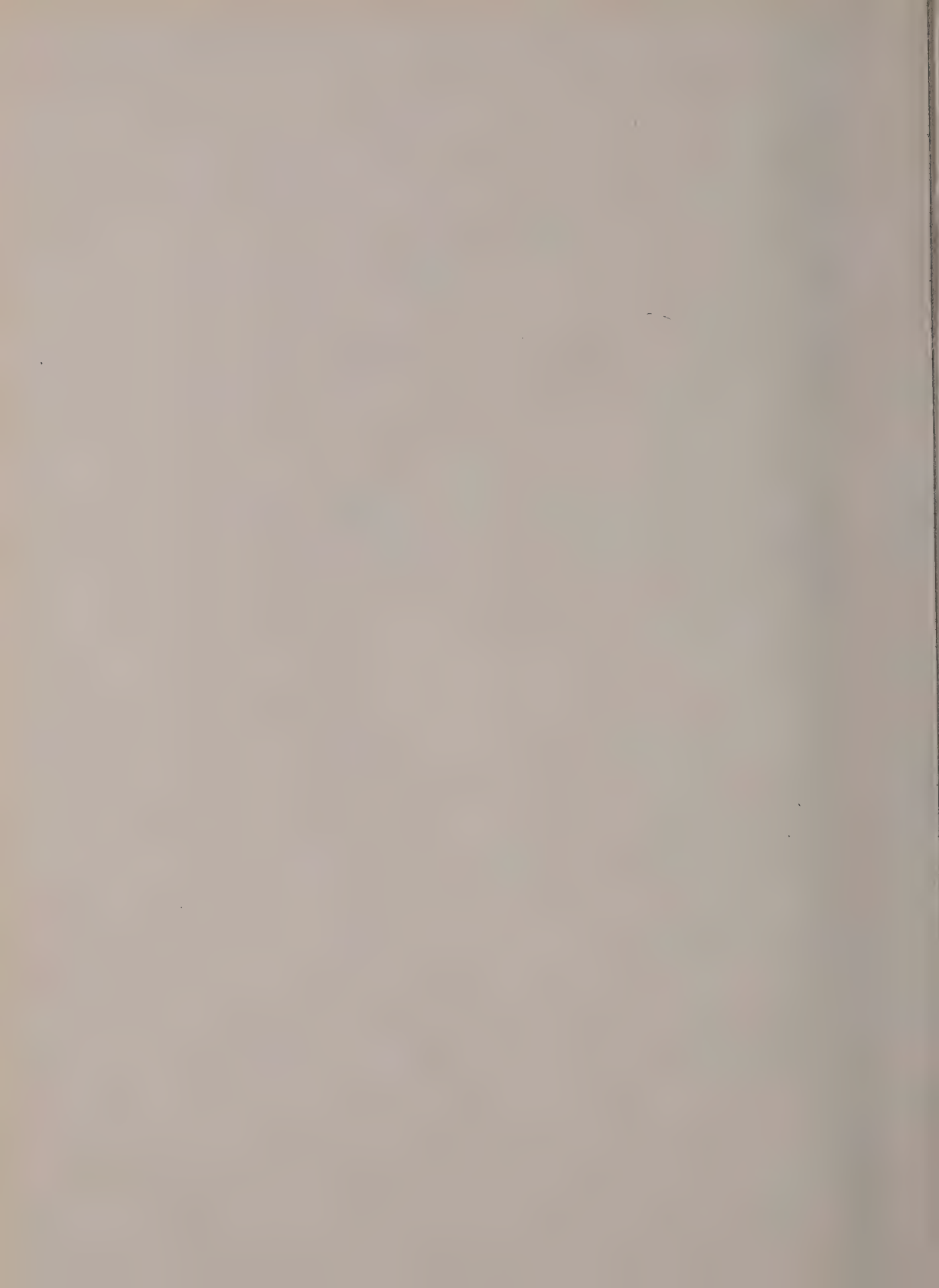
4.º) A propaganda racional contra esta grave doença exantemática: a) com palestras locais, acompanhadas de fotografias e gráficos expressivos e ao alcance de todos; b) pelo cinema; c) com artigos simples, claros e precisos sobre a matéria; d) com folhetos apropriados;

5.º) Combater toda a vermina dentro e nas proximidades dos domicílios,

6.º) Demonstrar que é possível, com toda a certeza, evitar a doença, retirando os carrapatos que se prenderem ao corpo, dentro de 12 ou 14 horas após a fixação;

7.º) Aconselhar o emprêgo do DDT, "Gammexame" e "Toxafeno" para o expurgo das casas e animais, a fim de combater os carrapatos;

8.º) Vacinação preventiva contra a doença, quando possível, em zonas delimitadas e já civilizadas, feitas principalmente com raças de vírus colhidas no Brasil e, se possível, com uma só dose. O autor trabalhou durante algum tempo com a vacina tipo Spencer-Parker. Hoje aconselha o trabalho com a vacina tipo Cox, original ou modificada.



Prophylaxis of neotropical exanthematic typhus in Brazil

by

Octavio de Magalhães

The rational prophylaxis of a disease results from the best and deepest knowledge of it. That of Neotropical exanthematic Typhus in spite of what is known of the disease, is not easy in Brazil. One of the first difficulties is the want of culture of the majority of our country people. Now, it is principally in the country or in the districts of the city bordering on the country, that the fatal cases occur. They are usually "poor devils" ("unimportant people") but one is often impressed by the robustness of many of those who live around the large cities where hygiene, with some of its conditions has penetrated. But the fact of the disease having attacked persons of little social influence, explains why the problem has not yet been solved amongst us.

Man is, without doubt, infected by the strains VB, VA1 and VA2 of the Brazilian virus :

1st — in the country, in the thickets and woods.

2nd — in the house or its surroundings.

The first constitutes, usually, isolated cases of the disease; the second forms a part of domiciliary cells, with two, five, seven and even twelve cases in the same house.

Responsible for the first are the ticks, principally *Amblyomma cayennense* and *Amblôomma brasiliense* specially in the nymph stage, considering the habitual inheritance of infection in these arthropoda that infest wild animals, depositaries of virus, whose names and numbers we have already given in many articles.

Responsible for the second are the *Cimex lectularius* principally and the nymphs and larvae of ticks dropped in the vicinity of houses.

Bugs and even larvae in the neighbourhood of houses can lodge themselves in man (who may also be a depositary of the virus), in dogs, and in sheep that usually have the disease, unapparent, with the virus in the blood

for some time. These domestic animals as everyone knows, are messmates of man in the interior of Brazil, often sleeping, some of them, with him in the same bed or under it. Therefore, the complete and rational prophylaxis of the disease, amongst us, would include the following measures: —

1st — *The clearance of ticks from the infested zones.*

At first sight this advice may appear to be contrary to sense. We felt this when talking, one day, to a high administrative functionary of Brazil; he could not help smiling and then bursting into laughter at the idea of exterminating the ticks, not only in certain zones of the State of Minas, as also in those of any state of Brazil. We gave the example of the United States of North America, in the fight against the Texas fever or "Piraplasmosse bovina". Of course, if anyone had spoken of exterminating the mosquitoes in Rio de Janeiro or rather, a determined species of mosquito in Rio de Janeiro, before the Oswaldina era he would have been labelled, as that scientist was in the beginning, an imposter or a madman. Nevertheless the campaign of Oswaldo Cruz was a triumph for Brazilian science. The extinction of the *Anopheles gambiae*, in the North-East of Brazil, is a model of work of this kind and has saved thousands of our countrymen, attacked by malaria, from death. The tick baths would be multiplied, principally around the large cities where the disease has been localised: Belo Horizonte, Sabará, Teófilo Otoni, Pitangui, Araxá, Pomba, Aiuruóca, São Paulo, etc. One day it may be possible, by generalising this measure to make the thickets of Minas Gerais, São Paulo and Rio de Janeiro, over poorer and poorer in ticks. The benefits that the clearance from ticks would bring to the flocks and to man would be enormous. Bleeding and the consequent anaemia in cattle that live in fields infested with ticks is a subject already studied and resolved in veterinary art. It is unnecessary to mention the other diseases that the "Ixodidae" cause in cattle and horses, that although immune themselves to the typhus carry ticks, infected with the virus VB, VA1 and VA2 of neotropical exanthematic typhus, letting these arthropoda fall in the proximity of houses, yards, footpaths and fields.

In 1935-1936, we insisted that at least around Belo Horizonte such a trial should be made. The bill n. 27 of 21-10-36, of the Municipal Council of Belo Horizonte, inspired by us, was directed, although very timidly, to this matter. We had hoped to get something more positive and energetic. But better little than to continue unarmed in this field.

The bill ran: —

Article One. The formation of pastures, or their use, in any form, in the urban, suburban or outlying districts of the Capital is forbidden. § 1st. The prefect may, however, authorise the formation of pastures in the suburban districts after consultation with the Directorate of the Public Health Department.

2nd. In the suburban and outlying districts the prefect may authorise the planting of grass for fodder, at the request of those interested after hearing the opinion of the Directorate of the Public Health Department.

Article Two. The proprietors or tenants of uncultivated land situated in this zone are obliged to keep it clean, by cutting or burning the bushes and by keeping the woods, if any, fenced.

Article Three. The proprietors or tenants of uncultivated land or grassland will be required to fulfil the preceding article within thirty days of notification.

Article Four. The infractors of the present law will be fined 200\$000 (two hundred mil réis) for land situated in the urban district and 100\$000 (one hundred mil réis) for the suburban and outlying districts, in cases of reiteration.

Article five. The Mayor is authorised to help with the sum of 1:000\$000 (one conto of réis) every person who constructs a tick bath, on his property, if this is required by the Public Health Department.

Article Six. The prefect is authorised to open a credit account up to a maximum of 20 contos of réis.

Article Seven. This law will take effect from 1937.

Article Eight. Anything to the contrary is hereby revoked.

As we see, it is not a decisive project, although it contains rational measures of prophylaxis for the Capital of Minas. But even this law was not carried out. To obtain results, and ten years is a sufficient time to show some, it would be necessary to make the baths compulsory for every animal, in the suburban and outlying districts, without exception of any kind, whoever the owner might be and whatever his social position.

For the environs of the capital of São Paulo there is also a law, passed by the municipal authorities and the work of Dr. Amancio Candido Esquibel on the results of its application, is significant.

The decree is as follows:—

Article one — The Directorate of animal Industry of the Department of Agriculture, Industry and Commerce, is authorised to fix the boundaries of the zone to be cleared of parasites, transmitters of exanthematic typhus,

Obs. This zone will include, initially, the municipality of São Paulo and those surrounding it.

Article two — From the defined zone no cattle, horse, ass, mule, goat, sheep, dog or other carrier of the parasite will be allowed to leave without the permission of the Directory of Animal Industry.

Article three — For the extermination of parasites the Directory of Animal Industry will have tick-baths built in the most convenient places.

Obs. Slaughter-houses and refrigerating-plants or other establishments that have a great number of animals, must build, within 30 days, the necessary tick-baths, in accordance with the design supplied by the Directory of Animal Industry.

Article four — The owners of animals enumerated in Article two, are obliged to pass them through the tick-bath every 20 days if the inspectors of the Directory of Animal Industry so determine.

Article five — For the private tick-baths the same rules will be observed as for the official ones.

Article six — Railways and Transport Companies are forbidden to take any animal, of those enumerated in article two, from the interdicted zone without the necessary transit license, given by the Directory of Animal Industry and the transport vehicles must be rigorously disinfected.

Article seven — The railways may accept animals from the Interior for the interdicted zone, by despatching them to stations indicated by the Directory of Animal Industry.

Article eight — Animals are not permitted to remain in open places, within the infected zone, on penalty of being confiscated.

Article nine — The cattle already in the interdicted zone will remain under the severe vigilance of the Directorate of Animal Industry.

Article ten — Functionaries of the Directory of Animal Industry and Public Health Department, will destroy all homeless dogs and all rodents found in the interdicted area and its neighbourhood.

Article eleven — The animals sent out of the infected zone will be labelled by the Directory of Animal Industry, noting their destination and the label will be sent to the Sanitary Service.

Article twelve — The Police will render any help that is required of them by the functionaries of the Directory of Animal Industry and the Sanitary Service, in the execution of this Decree.

Article thirteen — The cost incurred in the carrying out of this Decree, to the limit of 100 contos, will be met by obs. 4, of Article seven, of the Decree n. 6261 of the 30th of December 1933.

2nd — *Measures against vagrant dogs, goats and other animals, carriers of the virus.*

In previous articles, already published, we have enumerated the principal carriers of the virus of neotropical exanthematic typhus in Brazil.

Measures must be directed in the first place, against the house-dog (*Canis familiaris*). The unnecessary ones should be killed and those remaining kept for work or as pets, should be vaccinated every year with a type of mixed vaccine of the strains of Brazilian Virus of neotropical exanthematic typhus. The same for cats (*Felix domestica*) and goats (*Capra hircus*). The other animals should be hunted or eliminated by poison to clear them completely from the neighbourhood of houses, and even of pastures and woods near houses. It is not difficult to hunt opossums, foxes, agutis, wild-cats etc.

3rd — Pastures, fields and woods of little economic value should be burnt annually, principally those on the boundaries of the cities where there are many residences. The fires in the dry cold season will destroy a certain percentage of ticks in the larvae or nymphic stage.

Besides driving away small animals, carriers of the virus, this annual burning of the vegetation will naturally prevent cattle and horses from coming into the neighbourhood of houses in search of food and there dropping the infected arthropoda.

Of course this burning must be directed and limited to places where the crops will in no way be affected.

4th — A real propaganda against neotropical exanthematic disease, amongst the urban and rural population of the infested zones must be made by :—

- a) local talks with protographs and graphs.
- b) cinema with appropriate films.

- c) short articles in newspapers with a wide circulation.
- d) pamphlets, written in simple language, with photographs of serious cases and the percentage of deaths in these cases.
- e) showing the part played by dogs, cats, goats and wild animals, bugs and ticks in the dissemination of the disease.

5th — Fight against all the vermin in the homes and around them.

6th — Show that infection by ticks, can certainly be avoided, if they are removed within 12 or 14 hours, from the time they stick to the patient's body. It is sufficient to make a good search on these persons returning from the woods and remove the ticks by any means, even homely ones.

7th — Advise the use of D.D.T. Gammexane and Toxafeno for the expurgation of the animal's houses and prevent the ticks from fixing themselves on man or animal by the use of these powerful insecticides.

8th — Advise preventive vaccination for the disease, principally of those persons who, working in places where the disease is endemic, are subject to repeated and numerous bites of ticks and bugs. The vaccine should be made with various strains of the virus V.B. of Brazil. The ideal would be for each State, where the disease has been found, to establish an Institute or a section of the Institute destined to fabricate vaccine. This, in fact, was our plan, when we organised the Ezequiel Dias Biological Institute in Minas Gerais. It would perhaps be convenient for a commission of Brazilian technicians to study the problem and standardise the method of preparation in the country.

To gain an idea of the quantity and variety of types of vaccine used to-day, it is sufficient to read the publications of Clavero del Campo and Peres Gallardo, from 1941 to 1943 and D. Albaladejo, 1941.

The types of vaccine are many and there are still variants for other animals, with other drugs but fundamentally with the same principles of technique.

The Spencer-Parker type of vaccine which we used for some time, is certainly a good product and has to its credit fifteen years of service in the United States. This was the type of vaccine we intended to make in the new pavilion of the Ezequiel Dias Biological Institute in Minas Gerais, before knowing the Cox type of vaccine and technique which is simpler, less dangerous and apparently just as efficient. We even had a long correspondence with the great North American technician R. R. Parker about the organisation of the work in the Hamilton Institute, Montana, U. S. and the techni-

que of preparing the product on a wide scale. He sent us photographs, drawings, plans and a detailed description of how the work is carried out in that great North American Institute.

The preparation of Spencer-Parker vaccine is difficult, requires special installations, a sure and exact technique against the dangers that those who work on it are exposed to, a great apparatus for breeding ticks on a large scale. Naturally when one devotes himself to this work, it appears to be simple and really in Montana everything must be splendidly organized for the production of vaccine in great quantities. But it was not so in the beginning, as Parker observes. Those who work with the Exanthematic group know that the danger in manipulation lies first in the habit of working with highly virulent material, which causes the assistants, after a certain time, to commit some fatal carelessness; and not a few lives have been sacrificed. We believe that no other disease has cost so many lives dedicated to its investigation.

The second danger is in the treatment of the carrier arthropoda. The virus itself, the patients, the infected animals, the dead bodies are dangers relatively easy to overcome. The arthropoda are not. They are, in fact, by their size and number and certainly by the extreme virulence of the microbe, a real and constant danger, difficult to overcome. Almost every case, and they are many, of infection in the laboratory by virus of the diseases of the exanthematic Typhus group, was in consequence of careless manipulation of infested arthropoda.

In addition to a sure technique, it is necessary to maintain constant vigilance over everybody and everything, to prevent regrettable accidents in ordinary research laboratories, where these carriers are being studied. For these reasons, if we had to use a type of vaccine, in the present stage of our knowledge in Brazil, we should prefer the Cox type, a product of comparative simplicity, in its preparation and control.

We wish, however, to call attention to a point of capital importance, for preventive vaccination for neotropical exanthematic Typhus in Brazil. Long experience in the practice of epidemiologic problems of this group of diseases, teaches us that we must be very careful, before coming to rigid conclusions about the results of the use of the product.

The first thing we must resolve is the question of the doses and the reaction which the vaccine produces. It is one thing to vaccinate the employees of a private company, soldiers or technical functionaries of an Institute or official department; another thing entirely to vaccinate a group of ignorant individuals, sceptical regarding medicine and doctors, who must

take a product, an injection, to avoid the disease. And we must not forget that when the vaccine produces a reaction, rarely will the "caipiras" (yokels) return for a second injection; similar cases have occurred, even with vaccination for rabies in the Biological Institute Ezequiel Dias and we saw a child die from hydrophobia, because the second dose of vaccine having produced a slight local reaction; the father stopped the treatment.

It must also be remembered that severe cases of neotropical exanthematic Typhus in one locality are not numerous as are those of small-pox or yellow fever during an epidemic. The "caipiras" say it isn't worth while to be pricked for a disease that kills only two or three people in a hamlet.

Outside the periods of epidemics, in so backward a place as the interior of the country, any preventive injection would be attempted in vain. To make one preventive injection in a healthy person is difficult, to make two or three is almost out of the question. We must not forget the distances to be traversed in the interior of Brazil with intercalary injections, as those, for example, of the Spencer-Parker type of vaccine, which, above all, often produces violent reactions.

The ideal would be a single vaccination with vaccine prepared from various strains of Brazilian virus by the Cox technique.

Another point, which our experience puts us on guard against, is the conclusion we draw of the prophylaxis of the disease due to the product. We have verified many times in Minas Gerais, the silence of the Centres, for several years, of severe cases of neotropical exanthematic Typhus, without any individual or general measure of prophylaxis having been taken. Here is an irrefutable and significant example:

The district of Gorduras is one of the great foci of neotropical exanthematic Typhus around Belo Horizonte. It is easy to reach, and having relatively few inhabitants, we were able to fiscalise it rigourously. In 1929 there were a few serious cases. In 1931, three serious cases were registered. From that date until 1936 no further case was registered, though no prophylactic measure, individual or collective had been taken. If we had vaccinated the people of that hamlet, we should certainly affirm and proclaim to the four winds the efficiency of our vaccine. Why did the focus remain silent, first for two years and then for five? To-day we can say that only the severe forms ceased, but numerous mild and unapparent forms of the disease continued, which also guaranteed the apparent silence of the foci.

These forms are maintained by the bugs (*Cimex lectularius*) and also by the ticks, inoculators of the strains VA1, VA2 and even V.B. in per-

sons who have lived in the locality a long time. It is this immunity which explains the spontaneous silence of the foci. One day the resistance acquired by the patient is overcome, either by accidental inoculation of a greater quantity of the strain V. B. or by the loss of the immunity acquired for various reasons and the severe forms reappear in a few cases and often a single case in a whole locality where everyone is subject to the same bites of the blood-suckers, carriers of the virus, and where life is more or less the same for everybody. The serious cases, sporadic in the centres, may also be the consequence of new inhabitants, who have come recently from places free of the disease.

This spontaneous and apparent extinction of the foci should make us very careful and even reserved as to the conclusions we come to of the success of mass vaccination of the populations of the interior of Brazil, until we have a greater and wider experience of the product.

There is yet another difficulty to be overcome. If the preventive vaccines of the exanthematic group gave a lasting immunity, as for example the vaccine for yellow fever, it would be advantageous to immunise the whole population of a stricken zone. But in practice this is not so. The technicians of the Institutes that work with the virulent material, are subjected to revaccination every year, to guarantee immunity, nevertheless at end of two, three and even five years of revaccination they may get the disease although in a mild form.

Parker said, in 1935 :

"The degree of this residual immunity appears to be greater in persons who have been vaccinated two or more successive years".

In 1941, he said :

"The degree of protection conferred varies with the individual, the relative virulence of the infecting strain, the number of successive years that vaccine has been administered, and perhaps to some extent with the age of the person vaccinated. The duration of any consequential degree of protection probably seldom exceeds the year of vaccination, except under certain circumstances and immunization each year is the only safe procedure."

In the interior of Brazil, this would be difficult; in research laboratories, it would not. A long sanitary propaganda is necessary to prepare for the work of immunization.

The immunity conferred by the vaccine is precocious, but not definite or absolute. So it must be, for the resistance obtained with the living virus

itself in the centres of the disease, by the old inhabitants can be destroyed, in one stroke, by the strain V.B. killing the patients.

Here the Cox vaccine, according to the formula established by the author, has been produced regularly, with an efficient antigenic action by Dr. José Tostes, in the Public Health department of Rio de Janeiro, Niteroi, according to the publication in the Review of Biology 1944.

Vigilance in the centres, of new arrivals and principally human carriers of the mild and unapparent disease as depositaries of virus capable of irradiating the disease, is necessary.

In a very interesting article, published in Brazil Medico 1945 as a complement to one he had already written in 1944, the notable Paulista researcher, Toledo Piza, advises:

1st Cultivation of the land, ploughing and tilling it.

2nd Felling of the local woods.

3rd Drainage of the lakes.

All this, naturally, to clear away the ticks. If it were possible to eliminate the virus from the districts around the inhabited zones, the disease would be exterminated, because it is from there that it penetrates into the interior of the dwellings, constituting mass domiciliary foci.

ZUSAMMENFASSUNG

Die rationelle Prophylaxe einer Krankheit hängt ab von der besten und tiefsten Kenntnis derselben. Die des neotropisch exantematischen Typhus (Fleck-Typhus), trotz allem, was man von dieser Krankheit weiss, ist nicht leicht in Brasilien. Eine der Grössten Schwierigkeiten finden wir in den Entfernungen unseres Hinterlandes und in dem Mangel an Kultur unserer Landbevölkerung. Der Mensch steckt sich sicherlich an mit den brasilianischen virus-Arten VB1, VA1 und VA2:

1. im Felde, in den Wäldern und in Gestrüpp;

2. in den Wohnungen und in deren Umgebung.

Die ersten bilden für gewöhnlich die Einzelfälle der Krankheit. Die zweiten gehören nicht selten zur den starken Herden in Wohnungen mit 2, 5, 7, 12 und sogar mit Fällen in demselben Hause. Verantwortlich sind für die ersten Fälle die Zecken (karrapaten), hauptsächlich der *Amblyomma cayennense* und der *Amblyomma brasiliense*, besonders wenn sie sich noch im

Puppenzustand befinden, wegen der gewöhnlich erblichen Ansteckung dieser Artropoden, welchesich an Waldtieren, Träger dieses "virus", anstecken.

Die zweiten sind verursacht durch den *Cimex lectularius* (Bettwanze), sowie durch Puppen und Larven der Zecken (Karrapaten), Welche in der Nähe oder sogar im Innern der Wohnungen herabfallen. Die rationelle und vollständige Prophylaxe unter uns verlangt folgende Massnahmen:

1. Vernichtung der Zecken in den angesteckten Zones, mittelst entsprechenden und verpflichtenden Massregeln, die ausnahmslos durchzuführen sind;

2. Kampf gegen herrenlose Hunde, Ziegen und andere Tiere, als Träger des "virus";

3. Verbrennung der Weiden, Felder und Burschwerk von geringem economischem Wert, besonders wenn sie and die Wohnungen grenzen;

4. Rationelle Propaganda gegen diese schwere Krankheit.

a) durch lokale Vorträge, gestützt auf Photographien oder allgemein verständliche zeichnerische Darstellungen;

b) durch das Kino;

c) durch einfache Artikel, Welche den Gegenstand klar und deutlich hervorheben ;

d) durch entsprechende Flugblätter.

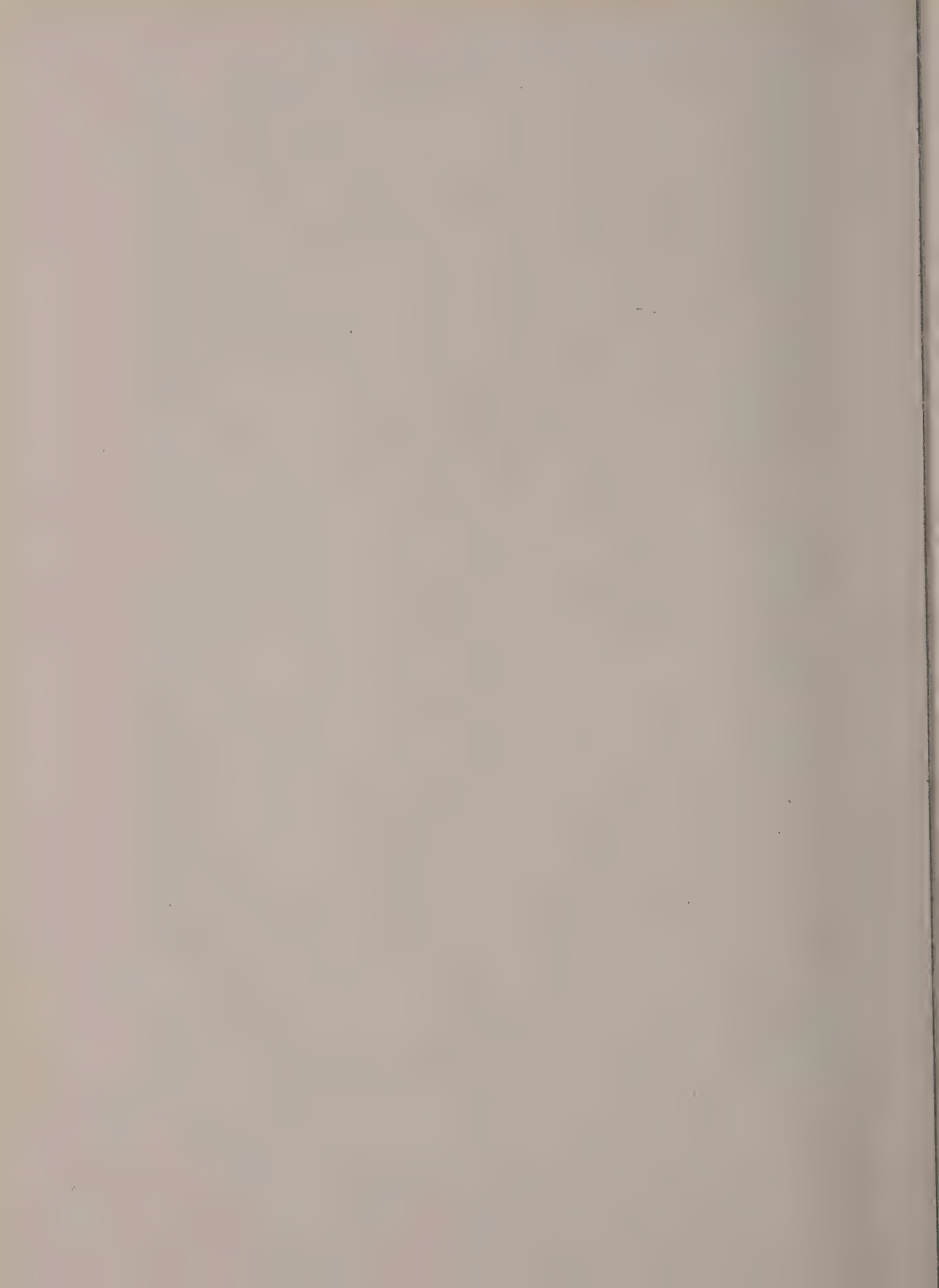
5. Bekämpfung von Wurmern im Innern und in der Umgebung des Wohnungen;

6. Beweisführung der sicheren Möglichekeit die Krankheit zu vermeiden, wenn man die Zecken vom Körper entfernt, spätestens 12 oder 14 Stunden nachdem sie sich angehefter haben;

7. die Anwendung von DDT, "Gammexame" und "Toxafeno" anraten zur Desinfection von Häusern und Tieren, um die Zecken zu bekämpfen;

8. Schutz-Impfung gegen die Krankheit, Kenn, möglish in abgegrenzten und zivilisierten Zonen, welche hauptsächelich mit in Brasilien gesammelten Virus-Arten gemacht wird, und wenn möglish mit einer einzigen Dose.

Der Verfasser hät einige Zeit mit dem Spencer-Parker-Impfstoff gearbeitet. Heute empfiehlt or die Anwendung von originellen oder abgeänderten Cox-Impfstoff.



La enfermedad de Chagas en la Republica Argentina

por

Salvador Mazza

(Jefe de la Misión de Estudios de Patología Regional Argentina de la Universidad de Buenos Aires)

Casi siguiendo al descubrimiento de la Tripanosomiasis americana realizado por CARLOS CHAGAS en Brasil, fué conocido en Argentina el padecimiento justicieramente designado después con el nombre de aquel investigador brasileño. En efecto, LOZANO, MAGGIO y ROSEMBUSCH ilustraron en forma adecuada el tema en dos conferencias profesadas en Buenos Aires durante 1911 ante la Sociedad Argentina de Higiene Pública e Ingeniería Sanitaria, donde presentaran materiales provenientes del Instituto Oswaldo Cruz, demostrativos del parásito del insecto vector y de las principales lesiones entonces conocidas de la enfermedad de CHAGAS descubierta algo menos de dos años antes en el Estado de Minas Geraes.

Poco después, en 1914, MAGGIO y ROSEMBUSCH efectuaron comprobaciones de infestaciones naturales considerables con formas evolutivas del *Schizotrypanum cruzi* del principal y más difundido triatomíneo argentino, *Triatoma infestans*. Demostraron por inoculaciones en animales sensibles variados, la capacidad infectante de los flagelados de deyecciones de "vinchucas" del país para producir las lesiones características de la enfermedad de CHAGAS.

Esta infestación de triatomíneos argentinos, se mostró, ya desde esos primeros estudios de MAGGIO y ROSEMBUSCH muy difundida, comprendiendo casi todo el territorio nacional con la sola exclusión de las Gobernaciones del Sur: San Juan, Entre Rios, Corrientes à Misiones no fueron entonces exploradas. Aún en las partes Norte y Oeste de la provincia Buenos Aires y en La Pampa se reconocieron para ese tiempo "vinchucas" infestadas por *Schizotrypanum cruzi*.

En la provincia Salta, MAGGIO y ROSEMBUSCH, establecieron que el 59% de *Triatoma infestans* de la Capital albergaban formas evolutivas virulentas del *S. cruzi*.

Por nuestra parte, hacia 1919 en el Laboratorio de la Sanidad Militar Argentina que entonces dirigíamos, iniciamos investigaciones sobre la infestación natural de triatomíneos argentinos, exponiendo periódicamente sus resultados en los cursos complementarios sobre protozoarios que profesábamos en la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires.

No obstante las múltiples demostraciones del agente productor de la enfermedad de Chagas en el país, fué sólo 10 años después (1924) que, MÜHLENS y colaboradores reconocieron en Argentina seres humanos con el tripanosoma de la enfermedad de CHAGAS en la circulación sanguínea.

Se trataba de 2 niños cuyas sangres fueron examinadas microscópicamente para establecer índices plasmodiales de paludismo: pertenecía uno a la provincia Tucumán y otro a Jujuy.

En ambos casos la ausencia de síntomas alarmantes o groseramente aparentes, hizo que se consideraran sólo "portadores" de *S. cruzi* a estos sujetos, así como a otros que ulteriormente se reconocieron con relativa frecuencia en el país, consecutivamente a estos ocasionales exámenes de sangre en gota gruesa de componentes de poblaciones del interior.

En 1926 determinamos al perro (*Canis familiaris*) en la provincia Jujuy, como portador natural de *S. cruzi* en los domicilios con gran infestación de triatomíneos.

También en ese mismo año hallamos el primer adulto (23 años) con *S. cruzi* en la circulación y además infección malárica asociada. En este caso la frecuencia de 110 del pulso, hipotenso, con auscultación de desdoblamiento del segundo tono cardíaco, demostraban junto con apreciable hígato-megalia la participación miocárdica típica en la enfermedad.

En 1927 establecimos en firme, aunque sin demostración micrográfica, diagnóstico clínico de enfermedad de CHAGAS en niña de 5 años de Ingenio Ledesma (provincia Jujuy) febril, con edema de un lado de la cara más manifiesto en párpados homólogos, aceleración de pulso, agrandamiento de hígado y bazo en ausencia de lesión renal, plasmodios malarígenos, microfilarias u otros parásitos en la sangre, la cual ostentaba altísima linfocitosis.

La fotografía de esta paciente nos sirvió luego en diapositivo, para conferencias profesadas en el interior del país, para cursos complementarios en la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires, cursos y conferencias que pretendían incitar a los médicos y estudiantes a reconocer la enfermedad de CHAGAS, sobre todo en los sitios donde abundaban triatomíneos infestados de *Schizotrypanum cruzi*.

Para 1929 nos fué dado encontrar en Jujuy armadillos (*Chaetophractus vellerosus vellerosus*) con infección natural por el agente de la enfermedad.

También comprobamos en 1930 en los órganos de estos animales, de los más primitivos, así como propios de América, especiales elementos policariocíticos repletos de formas tesiduales de *Schizotrypanum cruzi* muy apropiadamente designados *Gigantocitos quísticos* por MAGARINOS TORRES y PENNA DE AZEVEDO.

Otra especie de armadillo encontramos en 1931 en el Norte santafesino, *Dasyus novemcinctus* con infección natural por *S. cruzi* y las mismas lesiones mencionadas para *Chaetophractus vellerosus vellerosus* de Jujuy.

En el año 1931 también demostramos en el Norte santafesino infección natural por *S. cruzi* de dos especies de "comadreas" (marsupiales), común en todo el país una de ellas, la "picaza" u "overa" *Didelphis azarae* (paraguayense) y menos frecuente la otra "colorada" (*Lutreolina crassicaudata paranalís*).

El aspecto de las células que albergaban formas de reproducción del parásito en tejido de estos marsupiales, principalmente el muscular, diferían un tanto del establecido para iguales elementos de los edentados.

En 1932, previo diagnóstico clínico, establecido de acuerdo con los cuadros sintomatológicos descriptos en el país por nosotros, calcado sobre las exposiciones clásicas de CARLOS CHAGAS, la M. E. P. R. A. demostró por microscopía positivo de sangre caso agudo de enfermedad de CHAGAS en niño de 8 años de edad en el Norte santafesino con predominantes fenómenos febriles y de edema palpebral por inoculación cutánea en ángulo externo de los párpados izquierdos. — En 1933, en niña de 2½ años habitante del Chaco, con manifestaciones de edemas fugaces de cara y párpados y luego anasarca con fiebre, poliadenopatías, hígatoesplenomegalia y taquicardia, la M. E. P. R. A. practicó iguales comprobaciones de parasitismo hemático por *S. cruzi*.

Sangre de esta enferma inoculada peritonealmente en perrito de un mes de edad, determinó muerte del animal en 18 días y, aparte de otras lesiones, se observaron en hígado "*nódulos de histiocitosis*" de gran valor para diagnóstico de enfermedad de CHAGAS en hombres y animales por necropsia o simple viscerotomía hepática.

Para fines de 1933 fué dado a la M. E. P. R. A. reconocer en territorio de la provincia Santa Fé una enferma de esquizotripanosis de 1 año de edad, que falleció en poco tiempo, y cuya necropsia, la primera de forma aguda de enfermedad de CHAGAS realizada en el país, permitió reconocer en miocardio

histiocitos con parásitos y "Gigantocitos quísticos" o "policariocitos" sin parásitos, como elementos residuales de intensa "miocarditis chagásica".

En igual año (1933) reconocíamos en provincia Salta soldado conscripto con infección por *Schizotrypanum cruzi* demostrables durante un año en la sangre. Los fenómenos de edema palpebral matinales en este paciente eran muy conspicuos, al punto de resultar irreconocible el enfermo cuando recién despertaba.

En 1934 denunciarnos en Jujuy infecciones esquizotripanósicas naturales en gatos jóvenes (*Felis domesticus*), casi siempre en viviendas que también albergaban niños con enfermedad de CHAGAS. Al mismo tiempo dimos a conocer en igual año enfermos agudos de este padecimiento en las provincias Jujuy, Santiago del Estero y Catamarca.

La M.E.P.R.A. había de tal modo reunido para 1934 apreciable número de enfermos debidamente comprobados por examen positivo de sangre. Solamente los presentados en la Novena Reunión de la Sociedad Argentina de Patología Regional, en Mendoza, en Octubre de 1935, ascendieron a 35 enfermos.

La exposición de estos casos, así como la de numerosos hechos novedosos relacionados con la esquizotripanosis, ocupó todo un volumen de 365 páginas, el primero de los tres en que se publicaron las actas de esta Reunión.

Ela se organizó en homenaje a CARLOS CHAGAS fallecido el año anterior y cuya obra enaltecimos así con orgullo de sudamericanos, destacando el considerable valor continental de su descubrimiento y el ineludible deber de todos los países del nuevo mundo, de propender a la investigación de la enfermedad de CHAGAS en sus propios territorios con ánimo decidido de contribuir para el mejoramiento sanitario de esas regiones.

Desde dicha Reunión de 1935, de la Sociedad Argentina de Patología Regional, quedaron incorporadas a los primitivos territorios conocidos como albergadores de pacientes con enfermedad de CHAGAS, las provincias San Juan, Córdoba, La Rioja y Entre Ríos.

Se multiplicaron luego los hallazgos en sitios ya conocidos como endémicos y nuevas regiones se agregaron, tales como Corrientes, y se llegó para 1936 hasta Neuquén, en cuya Capital en los 39° de latitud Sur comprobamos enfermos que son los más australes del continente y demostraron con su presencia allí, lo inadecuado de la denominación de enfermedad tropical y más aún de tripanosomiasis brasileña que todavía entonces algunos aplicaban al padecimiento.

La expansión del huésped intermediario de la enfermedad de CHAGAS meridionalmente, alcanza sin embargo a los 46° de latitud Sur con una especie *Triatoma patagonica*, que en Mendoza demostramos infestada en un ejemplar por *S. cruzi* en cuevas de cuyes (*Microcavia australis*).

Triatomíneos infestados de la especie común en Argentina (*Triatoma infestans*) se han hallado hasta los 41° de latitud Sur (San Antonio Oeste en Gobernación Río Negro y Carmen de Patagones en Provincia Buenos Aires).

No ha sido, pues, rebasado hasta ahora el paralelo 39 Sur, en cuyo nivel se concentró desde la Cordillera de Los Andes en el oeste hasta Bahía Blanca, en el Este, sobre el Atlántico, el límite más inferior de casos humanos de enfermedad de CHAGAS. [(Neuquén, Fuerte General Roca y Cipoletti (Río Negro)] y animales domésticos naturalmente infectados por *S. cruzi* (Fuerte General ROCA (Río Negro) y Bahía Blanca (provincia Buenos Aires)).

La comprobación en Neuquén de 2 muertos (en 6 enfermos) de ocho y nueve años de edad, con hallazgo en necropsia de uno de ellos de intensas lesiones miocárdicas y formas tesiduales de *S. cruzi*, demuestra que, aún perteneciendo a regiones frías, el parásito conserva su virulencia y capacidad patogénica de producir una de las más típicas lesiones de esta enfermedad (miocarditis chagásica).

Quedó evidenciada también a esta altura de las investigaciones de la M.E.P.R.A. la gran difusión y variedad de especies animales que en el país albergaban el *S. cruzi* en la sangre, constituido en verdaderos depósitos vertebrados (mamíferos únicamente) del virus de la enfermedad de CHAGAS.

Además de los animales domésticos como gato y perro (*Felis domesticus* y *Canis familiaris*) hallados infectados en todas las provincias y Gobernaciones de la Nación exceptuando Misiones, La Pampa y territorios propiamente patagónicos (por falta de investigación) se encontraron las especies portadoras de *S. cruzi* que expresa la lista que se acompaña, todas determinadas exclusivamente por la M.E.P.R.A. y gran parte de ellas ya publicadas.

LISTA DE MAMÍFEROS ARGENTINOS HALLADOS CON INFECCIÓN NATURAL POR "S. CRUZI" POR LA M. E. P. R. A.

EDENTADOS :

- Chaetophractus vellerosus vellerosus*.
- Chaetophractus vellerosus pannosus*.
- Chaetophractus villosus*.

Zaedyus pichyi caurinus.
Tolypeutes matacos.
Dasyus novemcinctus.
Cabassous unicinctus.

MARSUPIALES:

Didelphis azarae.
Lutreolina crassicaudata paranalis.
Marmosa pallidior.

MUSTELIDOS:

Grissonella ratellina.
Grissonella huronax.
Tayra barbara.

CÁNIDOS:

Cerdocyon thous.
Pseudoplex gracilis gracilis.
Pseudoplex culpeus culpeus.
Pseudoplex culpeus andinus.

SCIURIDOS:

Leptosciurus argentinus.

QUIROPTEROS:

Histiotus laephotis.
Histiotus montanus.
Myotis dinellii.
Myotis nigricans nigricans.
Tadarida macrotis.

Desde el límite austral ya indicado, la presencia de triatomíneos domiciliarios en las viviendas rurales, sobre todo de adobes o de paredes de barro, es casi constante sin soluciones de continuidad hasta los países vecinos de la República por el Norte.

Damos a continuación en forma somera indicadas las especies de mayor frecuencia en el país :

LISTA DE TRIATOMÍNEOS ARGENTINOS DOMICILIARIOS Y DE NIDOS DE AVES O CUEVAS DE MAMÍFEROS DETERMINADOS POR LA M.E.P.R.A. (*)

- Triatoma Bruchi.*
 + *Triatoma infestans.*
Triatoma Mazzae.
 + *Triatoma Oswaldoi.*
 + *Triatoma patagonica.*
 + *Triatoma platensis.*
 + *Triatoma Rosenbuschi.*
 + *Triatoma rubrovaria.*
 + *Triatoma sordida.*
 + *Panstrongylus geniculatus.*
 + *Panstrongylus seai.*
Eratyrus eratyrusiforme.
Psammolestes coreodes.

Aunque el número de especies argentinas de triatomíneos es mayor que el que se indica en lista especial, las consignadas son las halladas por la M.E. P. R. A. en sus exploraciones sobre todo domiciliarias en todo el país. Aun cuando *T. infestans* es sensiblemente la especie más abundante y frecuente en todo el territorio, con gran adaptación a la vivienda humana, todavía se la encuentra también en nidos de pájaros y albergues de comadrejas en ciertas regiones.

T. platensis es sobre todo habitante de nidos de pájaros, así como *Psammolestes coreodes*.

Triatoma patagonica, en cambio, ha sido hallada preferentemente en cuevas de *Miicrocavia australis*.

(*) La Cruz de la izquierda marca las especies que se establecieron infestadas naturalmente con *Schizotrypanum cruzi*.

EDADES DE 1232 CASOS DE ENFERMEDAD DE CHAGAS RECO-
NOCIDOS EN ARGENTINA EXCLUSIVAMENTE POR LA
M.E.P.R.A. HASTA EL 30-VI-46

Hasta 6 meses	85	6.89%
De 6 meses a 1 año	85	6.89%
De 1 a 2 años	133	10.79%
De 2 a 5 años	249	20.21%
De 5 a 10 años	265	21.50%
De 10 a 20 años	248	20.12%
De 20 a 40 años	131	10.63%
De 40 a 60 años	31	2.51%
Más de 60 años	5	0.40%

1.232

MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR LAS CUALES FUERON
PRESUMIDOS CHAGÁSICOS 1244 ENFERMOS LUEGO
COMPROBADOS POR LA M.E.P.R.A.

Oftalmoganglionar	769	61.65%
Chagomas de inoculación	280	22.50%
Anasarca	73	5.86%
Síntomas infecciosos generales	27	2.17%
Chagomas hematógenos	16	1.28%
Esquizotrípanides	14	1.12%
Hépatomegalia	6	0.48%
Meningoencefalitis (convulsiones)	6	0.48%
Edema de cara (abotagamiento)	15	1.20%
Diarrea y fiebre	9	0.72%
Llanto, inquietud y fiebre	9	0.72%
Lipochagoma geniano	4	0.32%
Fiebre solamente	3	0.24%
Exoftalmia (sin edema de párpados)	3	0.24%
Infartos ganglionares (macriadenopatías)	3	0.24%
Edemas irregulares (edema duro de pies o piernas) ..	2	0.16%
Marasmo (distrofia o desnutrición)	2	0.16%
Miocarditis grave aguda	2	0.16%
Extrasistolia	1	0.08%

1.244

CASOS DE ENFERMEDAD DE CHAGAS DEMOSTRADOS POR LA M. E. P. R. A.
EXCLUSIVAMENTE, HASTA EL 30 DE JUNIO DE 1943.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	TOTALES
Jujuy.....	6	2	1	1	3	5	2	1	2	2	2	2	29
Salta.....	3	3	3	2	3	2	3	—	1	3	4	2	29
Tucumán.....	1	1	—	—	4	1	1	—	1	3	4	3	19
Sgo. del Estero..	9	4	4	12	5	7	4	4	6	9	13	6	83
Córdoba.....	2	2	—	5	3	2	—	1	1	2	4	3	25
San Luis.....	1	—	—	1	1	1	—	—	—	1	1	—	6
Catamarca.....	1	5	3	8	4	3	—	—	8	4	5	2	43
La Rioja.....	2	—	—	5	3	6	2	1	6	11	9	3	48
San Juan.....	4	6	7	8	4	2	—	4	2	7	8	7	60
Mendoza.....	51	39	48	35	16	2	—	1	—	24	53	53	222
Neuquén.....	3	1	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	7
Río Negro.....	—	—	1	1	3	—	—	—	—	—	1	—	6
Formosa.....	4	1	1	—	—	2	—	—	—	2	2	3	15
Chaco.....	17	30	48	41	31	29	17	14	26	22	30	36	341
Corrientes.....	—	1	1	—	2	—	—	1	—	1	3	1	10
Entre Ríos.....	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	3
Santa Fé.....	19	16	23	27	15	22	8	11	11	14	13	19	198
	124	111	140	146	99	85	38	38	64	105	154	140	1.244

Del total, 1305, hay 61 sin determinación del lugar de infección, ni fecha de ésta, ni otros datos generales.

MÉTODOS CON QUE FUERON DIAGNOSTICADOS POR LA
M.E.P.R.A. 1244 CASOS DE ENFERMEDADE DE CHAGAS
DE PRIMAINFECCIÓN HASTA EL 30-VI-46

Microscopía	1.033	83.00%
Inoculación	59	4.74%
Reacción de Guerreiro-Machado	36	2.87%
Fórmula leucocitaria y evolución	5	0.40%
Xenodiagnóstico	51	4.09%
Biopsia de chagoma de inoculación	19	1.52%
Biopsia de ganglio linfático	32	2.66%
Biopsia de conjuntiva	8	0.64%
Autopsia	1	0.08%
	1.244	

EDADES DE 33 MUERTOS, SOBRE 1.232 PACIENTES DE PRIMER PERÍODO DE ENFERMEDAD DE CHAGAS COMPROBADOS POR LA M.E.P.R.A. HASTA EL 30 DE JUNIO DE 1946

Menos de 1 mes (26 días)	1
Hasta 3 meses	12
De 3 a 6 meses (16 sobre 85 = 18, 50 %)	3
De 6 meses a 1 año	6
De 1½ a 2 años (28 sobre = 14, 9 %)	4
De 2 a 2½ años	1
De 8 años	2
De 9 años	1
De 12 años	1

	33

(33 sobre 1.232 = 2,67 %)

Tal expansión, en el territorio argentino, de agentes transmisores infestados y depósitos de virus de la enfermedad de CHAGAS, indicaba desde luego que ésta existía seguramente difundida en toda la República.

En efecto, con la sola excepción de la provincia Buenos Aires, las 13 restantes hemos demostrado que albergan enfermos chagásicos. De las nueve Gobernaciones, únicamente en Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego, no se han denunciado pacientes; en la gobernación Misiones varios casos hemos examinado, de indudable naturaleza esquizotrípanósica, pero que no pudieron demostrarse etiológicamente: uno sin embargo, tuvo examen histopatológico de ganglio linfático y músculo con todos los caracteres que hemos señalado como típicos de la enfermedad de CHAGAS. Por otra parte, los triatomíneos de ese territorio nacional se destacan por intensas infestaciones por *S. cruzi*.

El quadro de distribución geográfica de enfermos en Argentina que reproducimos a continuación, resume únicamente los hallazgos de la M.E.P.R.A., por cuanto, aparte de la seguridad que nos asiste de la debida comprobación, representan un esfuerzo generoso de un grupo calificado de médicos del país que con su cooperación han permitido reunir, con uniformidad de criterio, todas estas informaciones.

La Pampa ha sido también demostrada con enfermos por otros investigadores del país; de algunos tuvimos oportunidad de seguir el curso de las

comprobaciones y por ello incluimos su territorio entre los afectados por el flagelo.

Los números que se indican están muy lejos de representar la existencia real de enfermos: en muchos lugares fué sólo episódica la investigación por la presencia allí temporaria de médicos conocedores de la infección y de actividad capaz de favorecer las necesarias observaciones. Apenas las circunstancias alejaron estos colegas del sitio, otros que acudieron no continuaron el esfuerzo.

Aun parcial, pues, éste cuadro, trazado sin funcionarios obligados a la búsqueda y sin la contribución de la denuncia obligatoria de la enfermedad, muestra la considerable participación que la enfermedad de CHAGAS debe tener en la morbilidad general del país y en especial en sua mortalidad infantil.

En efecto, de 33 muertes que se han registrado, 28 corresponden a niños de primeira infancia; de los restantes, uno tenía $2\frac{1}{2}$ años, 2 llegaban a 8, 1 a 9 y otro a 12 años. La mortalidad, pues, que parece reducida cuando se la relaciona con el total de enfermos comprobados, es elevada si se considera que de los 28 fallecidos de primeira infancia, 16 sólo alcanzaban a seis meses de edad (57 %) y representan el 14 % de los estudiados de esa edad.

Nos referimos em nuestras comprobaciones y en esta exposición sólo a formas primarias o de primer período de la enfermedad. No es nuestro propósito estudiar lo adquirido respecto a las formas de segundo y tercer período con su más frecuente resultado la cardiopatía o carditis chagásica, entidad compleja y de todos modos no bien definida clínicamente aún, y cuyo análisis sería en extremo complejo. — No hay duda que, en determinados casos, reviste particular gravedad la carditis chagásica genuina, pero realmente son muchas las confusiones que reinan sobre su naturaleza y la forma de comprobarla con seguridad.

Es evidente que no basta para calificarla la obtención de tal o cual reacción serológica positiva, dependiente muchas veces del grado de la proteidemia existente y sin carácter específico alguno, del cual, por otra parte, carecen las desviaciones del complemento en general, y se debe exigir en todos los casos la comprobación etiológica adecuada. Siven, pues, sólo como motivo de presunción muy serio las reacciones positivas, para inducir a la ejecución de otros actos decisivos de comprobación, entre los que damos definida preferencia a la inoculación en animales de experiencia.

Cabe destacar que, desde que introdujimos en 1936 el tratamiento de la enfermedad de CHAGAS por 7602 (Ac) Bayer, la mortalidad de los niños de

primera infancia y sobre todo lactantes afectados, disminuyó francamente. En efecto, fué nuestra impresión que de no haber mediado esta específica terapéutica (*acetato de dialilmalonil diamida de la 2 metil, 4-6 diamino quino-leína*) hubiesen resultado fatales varios casos de formas meningoencefálicas ya primitivas ya secundarias que hubo oportunidad de tratar debidamente. Dicha sal que ha sido últimamente preparada en Inglaterra con la designación de 3024 M. revelándose al mismo tiempo su fórmula, es de aplicación intramuscular al 3% y determina, aun en dosis reducida, manifiesto y rápido retroceso de la sintomatología de la enfermedad de CHAGAS, aunque la esterilización del organismo no tiene lugar. La acción sin embargo sobre los *S. cruzi* en circulación es sensible, y hace desaparecer a éstos en escaso tiempo de la sangre.

Apesar de la mezcla del producto con dos veces su peso de urea para favorecer la solubilidad y disminuir el dolor, éste casi siempre se produce en mayor o menor grado y hace que los enfermos, niños sobre todo y mujeres pusilánimes rehuyan algunas veces la prosecución hasta su totalidad del tratamiento necesario que, la experiencia nos ha mostrado, ser como *minimun*, de sesenta miligramos por kilo para adultos y niños de segunda y tercera infancia, y de 150 miligramos por kilo para niños de primera infancia y todavía mayor para lactantes de edad inferior a 6 meses, en especial si están afectados por formas meningoencefálicas.

La penicilina en aplicaciones intramusculares cada tres horas se ha mostrado de útil y brillante acción clínica en ciertos casos, en contraste con otros de completa inocuidad.

Naturalmente que todo el material que hemos expresado permitió a la M.E.P.R.A., sobre todo donde pudo obtenerse la hospitalización de los enfermos, numerosas observaciones de interés que realzaron el valor que ya en sí mismo tiene la enfermedad de CHAGAS como uno de los más apasionantes capítulos de patología que hayan sido revelados en medicina.

Así es como con su atento estudio, además de los ensayos de tratamientos diversos hasta dar con el 7602 (Ac) Bayer y ahora el 3024 M.I.C.I. que consideramos clínicamente específico, se reconocieron numerosas particularidades de este padecimiento americano, como: Producción en el día de dos o más elevaciones térmicas, como en las leishmaniosis viscerales.

Dacrioadenitis chagásicas como excelente síntoma de infección aun transcurrida, unilateral o bilateral, y de todos modos expresión de lesión de origen hematógeno en las formas oftalmoganglionares.

La preexistencia común de fenómenos generales, toxiinfecciosos, en los cuadros oftalmoganglionares. — La producción de éstos consecutivamente a traumatismo en región orbitaria.

La frecuencia casi dominante de lesiones cutáneas de entrada de la infección (*chagomas de inoculación*) aun en casos de aparente forma oftalmoganglionar de supuesta contaminación conjuntival.

La naturaleza de *pandermatitis erosivo ulcerosas* y de *citoesteatonecrosis* hipodérmica con abundantes *leishmanias* de *S. cruzi* quedó establecida para los *chagomas* mediante el estudio histológico de numerosas biopsias de tales lesiones.

La existencia de *chagomas hematógenos* ubicuos y su estructura histológica se estudió, así como la de los *chagomas metastásicos* y *lipochagomas genianos*.

Los *chagomas metastásicos* aparecen en torno del *chagoma* de inoculación o de puerta de entrada como si existiese proceso multicéntrico de manifestaciones cutáneas tumoroides. — Histológicamente son dermatitis con citoesteatonecrosis inflamatoria del tejido celular subcutáneo y linfangitis troncular.

Se demostraron manifestaciones cutáneas eruptivas morbiliformes, urticariformes, eritematosas polimorfos y ulcerosas en cualquiera de los períodos de la enfermedad de CHAGAS.

De éstos se establecieron tres en lugar de la división de la enfermedad en aguda y crónica simplemente, pues en la primera muchas veces son revelables parásitos en la circulación por 7 y hasta 9 meses, saliendo del cuadro clínico aceptado de duración de los estados agudos.

Se evidenciaron lesiones chagásicas en vasos arteriales y venosos (endoflebitis y endoarteritis), además de lesiones endocárdicas y pericárdicas.

Reconocimiento de aspecto tuberculoide de algunas lesiones elementales de la enfermedad de CHAGAS y demostración de ser nódulos histiocitarios: reproducción de los mismos por lisado-filtrado-dialisado de *S. cruzi*.

Con la aplicación de estos lisados-filtrados-dialisados se estudió en enfermos de esquizotripanosis, la alergia cutánea.

Se confirmó en necropsias humanas la neuraxitis mortal chagásica.

Fué reconocido un tipo especial de miocarditis crónica chagásica (tipo FIEDLER, SCHMORL y SELLENTIN).

Se estudiaron en forma sistemática las adenopatías humanas en la enfermedad de CHAGAS, ya en su aspecto constelar topográfico, ya en sus características histológicas, de modo que no cuentan con precedentes en estudios ajenos, lo mismo que gran parte de los otros hallazgos mencionados.

Se practicaron diagnósticos de enfermedad de CHAGAS algunas veces por sólo el examen biopsico de ganglios linfáticos.

Por último se estableció la naturaleza de las lesiones conjuntivales en enfermedad de CHAGAS y algunos casos de ésta fueron demostrados exclusivamente por hallazgos parasitarios en esa membrana ocular.

Contribuyeron para todas estas adquisiciones por veces en grado decisivo y siempre generoso, los Doctores JÖRG, M.E., BASSO GERMINAL, BASSO REDENTO, MIYARA S., FREIRE R.S., ZAMBRA E.R., PARMA B., BENÍTEZ CLEMENTE, ARGANARÁS C.A., URCELAY G. y muchos otros en forma ya más esporádica.

A todos ellos se debe la paulatina y progresiva elevación de este gran edificio científico que forma el estudio de la enfermedad de CHAGAS, que todas las naciones de nuestro continente están en el deber de afianzar y ensanchar, aún aquellas como Estados Unidos por ahora sólo aparentemente libres de la invasión humana del flagelo.

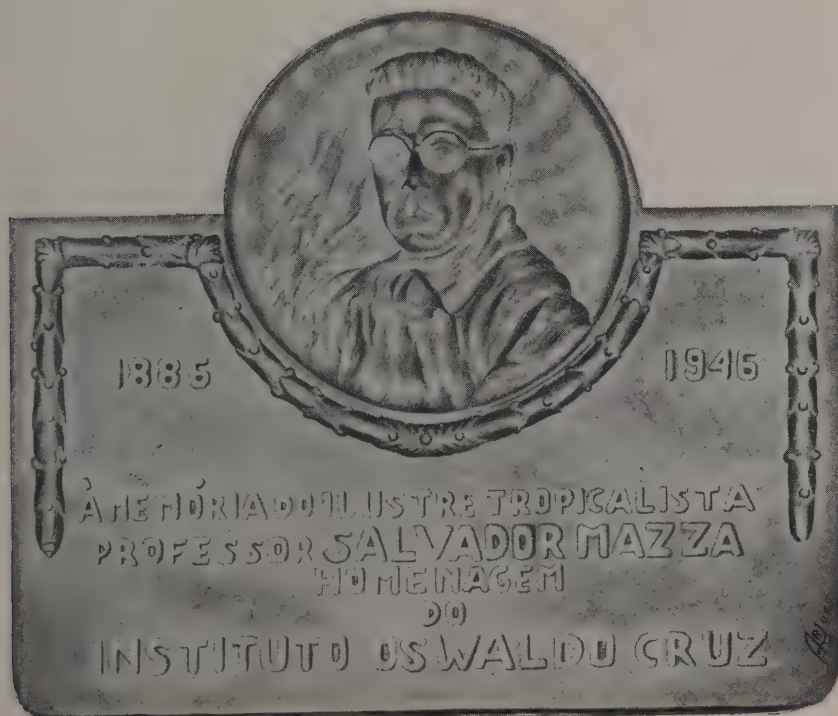
Es este carácter americano el que infunde su mayor importancia al descubrimiento de CARLOS CHAGAS y será el mejor homenaje a la preclara personalidad de éste contribuir por todos los medios a dilucidación de los problemas que crea la enfermedad en los ambientes rurales de este hemisferio.

SUMARIO

La enfermedad de CHAGAS fué conocida en Argentina desde 1911, por conferencias y demostraciones efectuadas por LOZANO, MAGGIO y ROSENBUSCH. En 1914 MAGGIO y ROSENBUSCH hicieron las primeiras comprobaciones de infestación por *S. cruzi* de *Triatoma infestans*, triatomíneo más común del país y en la mayor parte de su territorio. En 1924 MÜHLENS y colaboradores hallaron los primeros seres humanos con infección por *S. cruzi* al practicar exámenes de sangre buscando parásitos malarígenos. En 1926 MAZZA encontró al perro con infección natural por *S. cruzi*; el mismo autor en 1927 diagnosticó clínicamente, aunque sin comprobación micrográfica, el primer caso agudo conocido del país, con la sintomatología descripta por CHAGAS. En 1932 se comprobaron por microscopía positiva de sangre los primeros enfermos previamente presumidos chagásicos por el aspecto clínico divulgado

por MAZZA en Argentina. Estos sumaron luego hasta ahora 1.305 etiológicamente comprobados por la M.E.P.R.A., conociéndose para 1.244 de ellos la procedencia por provincias: 341 (la mayor cifra) del Chaco; 322 de provincia Mendoza; 198 de provincia Santa Fé, etc.

De las 33 muertes establecidas sobre um total de 1.232 enfermos de edades conocidas, 28 son de primeira infancia y de ellos, 16 sólo alcanzaban a 6 meses de edad (57 %) y representan 14% de los afectados de esa edad (85, o sea 6,89 % del total). La mayor frecuencia de afectados se comprobó en niños de 5 a 10 años con el 21,5% del total, siguiéndole los grupos de 2 a 5 años con 20,21% y de 10 a 20 años con 20,12%.



Esta placa foi entregue em Buenc's Aires pelo Delegado do Instituto Oswaldo Cruz, Prof. Dr. Carlos Magarinos Torres, em cerimônia presidida pelo Ministro da Educação e, segundo decidiu a Exma. Viuva de Mazza, seria afixada no túmulo do homenageado.



O Professor SALVADOR MAZZA entregando ao Professor HENRIQUE ARAGÃO, diretor do Instituto Oswaldo Cruz, em Manguinhos, a placa em homenagem à memória de GASPAR VIANNA. Sessão Especial do Congresso Panamericano de Medicina, dedicada à Doença de Chagas, realizada no I.O.C. aos 11 de Setembro de 1946.

Dizeres da placa :

La Sociedad Argentina de Patologia Regional
Al Genial Investigador GASPAR VIANNA.
1.º Congresso Interamericano de Medicina.
Rio de Janeiro, 7 — 15 setiembre 1946.

Esta placa acha-se colocada na sala principal da Divisão de Patologia do Instituto Oswaldo Cruz, à qual GASPAR VIANNA deu o melhor da sua sabedoria e atividade.

Chagas disease in the Argentine Republic

by

Salvador Mazza, M. D.

Chief of the Mission of Studies of Argentine Regional Pathology of the
University of Buenos Aires

(Mision de Estudios de Patologia Regional (M.E.P.R.A.) de la
Universidad de Buenos Aires)

Shortly after the discovery of American Trypanosomiasis by Carlos Chagas in Brazil, this disease, justly named after this Brazilian worker, was recognized in Argentina, being described by Lozano, Maggio and Rosenbusch at two Lectures given in Buenos Aires in 1911 to the Argentine Society of Public Hygiene and Sanitary Engineering, at which they exhibited specimens obtained from the Oswaldo Cruz Institute, showing the parasite, the insect vector and the principal lesions then known of Chagas' Disease, which had been discovered two years before in the State of Minas Geraes in Brazil.

In 1914, Maggio and Rosenbusch proved the considerable natural infestation of *Triatoma infestans*, the most widely spread Triatomid in Argentina, with evolution forms of *Schizotrypanum cruzi*. They showed by animal inoculation the infective capacity of the flagellates found in the excreta of this vector ("vinchucas") in producing the characteristic lesions of Chagas' Disease.

This infestation of Argentine triatomids was shown to be very widespread since the first studies by Maggio and Rosenbusch, covering the whole territory with the sole exception of the Southern Counties; San Juan, Entre Rios, Corrientes and Misiones were not studied then. Even in the northern and western parts of the Province of Buenos Aires and in La Pampa, "vinchucas" infected with *Schizotrypanum cruzi* were found.

In the Province of Salta, Maggio and Rosenbusch found that in the capital, 59% of *Triatoma infestans* harboured virulent evolutive forms of *S. cruzi*.

We ourselves, since 1919, while directing the Argentine Military Health Laboratory, started investigations on the natural infestation of Argentine triatomids, giving our results periodically in the complementary courses on Protozoa at the Department of Microbiology of the Faculty of Medicine in Buenos Aires.

Even though the causative agent of Chagas' Disease was then found many times in this country, it was only 10 years after (1924) that Mühlens and collaborators found human cases with the trypanosome of Chagas' Disease in the blood circulation. These were two children whose blood was examined microscopically for malaria parasites, one from the province of Tucuman and the other from Jujuy. In both cases and in others which were later found with relative frequency in this country following blood examinations by thick smears from people from the interior, the absence of serious or striking symptoms made one consider them as "carriers" of *S. cruzi*.

In 1926 we showed that the dog (*Canis familiaris*) in the Province of Jujuy was a natural carrier of *S. cruzi* in houses which were heavily infested with triatomids.

In the same year we found the first adult (23 years) with *S. cruzi* in the blood, associated with malaria. In this case, the pulse was rapid (110) and of low tension and on auscultation there was reduplication of the second heart sound, which showed, together with a marked liver enlargement, the myocardial involvement typical of this disease.

In 1927 we firmly established, though without micrographical demonstration, the clinical diagnosis of Chagas' Disease in a girl of 5 years from Ingenio Ledesma (Province of Jujuy) who had fever, oedema of one side of the face, more marked on the eyelids, accelerated pulse rate, enlargement of the liver and spleen with the absence of a kidney lesion, malaria, filariasis or other blood parasites, and showing a very high lymphocytosis.

The photograph of this patient was used for lectures in the interior of the country, for complementary courses in the Department of Microbiology of the Faculty of Medicine of Buenos Aires and for lectures which were intended to enable doctors and students to recognize the disease, given mainly in those places where there was heavy triatomid infestation by *S. cruzi*.

In 1929 we found in Jujuy, armadillos (*Chaetophractus vellerosus vellerosus*) naturally infected with the agent of the disease.

We also found, in 1930, in the organs of these animals, which are most primitive and indigenous to America, special polycaryocytic cells full of tissue

forms of *S. cruzi*, appropriately named *cystic gigantocytes* by Magarinos Torres and Penna de Azevedo.

In 1931, in the north of Santa Fé, we found another species of armadillo, *Dasypus novemcinctus*, naturally infected with *S. cruzi* and with the same lesions as those of *Chaetofractus vellerosus vellerosus* of Jujuy.

In the same year, we showed in the north of Santa Fé, natural infection by *S. cruzi* of two species of opossums, "comadreja" (Marsupials), one of them common throughout the country, the "picaza" or "overa", *Didelphis azarae* (*paraguayense*), and the other, less common, the "colorada" (*Lutreolina crassicaudata paranalensis*).

The appearance of the cells containing reproductive forms of the parasite in the tissues of marsupials, specially in the muscles, differed somewhat from that found in edentates.

In 1932, after diagnosis based on the clinical picture described by us in this country after the classical description by Carlos Chagas, the M.E.P.R.A. demonstrated by positive microscopy of the blood, an acute case of Chagas' Disease in a child of eight years in the north of Santa Fé with the predominating symptoms of fever and palpebral oedema from cutaneous inoculation of the external angle of the left eyelids. In 1933, in a girl of 2 ½ years in the Chaco, with symptoms of shortlasting oedema of the face and eyelids followed by anasarca with fever, polyadenopathy, hepatosplenomegaly and tachycardia, the M.E.P.R.A. obtained the same proof of blood parasitism by *S. cruzi*.

The blood of this patient, inoculated intraperitoneally in a one month old puppy, caused the death of the animal in 18 days and apart from other lesions one could see in the liver "*nodules of histiocytosis*" of great value in the diagnosis of Chagas' Disease in men and animals at post-mortem or by simple hepatotomy.

Towards the end of 1933, the M.E.P.R.A. found in the province of Santa Fé a one year old child with schizotrypanosis who died in a short time and whose post-mortem, the first done in this country in the acute form of Chagas' Disease, enabled us to find in the myocardium histiocytes with parasites and "cystic gigantocytes" or "polycariocytes" without parasites, as the remaining signs of severe "*Chagas myocarditis*".

In the same year (1933), in the province of Salta we found a conscripted soldier infected with *S. cruzi*, which could be demonstrated in the blood for a year. The symptom of morning palpebral oedema in this patient was very

conspicuous, to the extent that the patient was unrecognizable on first waking up.

In 1934, we discovered in Jujuy, kittens (*Felis domesticus*) naturally infected by *S. cruzi*, nearly always in houses where there were children with Chagas' Disease. At the same time, we found acute cases of this disease in the provinces of Jujuy, Santiago del Estero and Catamarca.

By 1934, the M.E.P.R.A. had in this way collected an appreciable number of cases confirmed by positive blood examination. At the first meeting of the Argentine Society of Regional Pathology alone held in Mendoza in October 1935, 35 cases were described.

The description of these cases, as well as the numerous new facts related to schizotrypanosis, takes up a whole volume of 365 pages, the first of 3 in which are published the Minutes of this meeting.

This meeting was organized in honour of Carlos Chagas who had died the previous year and whose work we praised with the pride of South Americans, stressing the considerable continental value of his discovery and the undoubted duty of all the countries of the NeK World to stimulate the investigation on Chagas' Disease in their own territories, having in view the improvement in sanitation of these regions.

Since this meeting of the Argentine Society of Regional Pathology in 1935, the provinces of San Juan, Córdoba, La Rioja and Entre Rios were added to the previous territories known to have cases of Chagas' Disease.

The number of cases in areas already known as endemic was ever increasing, and new places such as Corrientes were added to the list, which reached Neuquén in 1936, in the capital of which, at 39° South latitude, we found patients that were the southernmost of the Continent and which showed by their presence there that the inclusion of this disease among the tropical diseases, and even more, its naming as Brazilian trypanosomiasis still used by some authors, is inadequate.

The expansion of the intermediary host of Chagas' Disease reaches to 46° South latitude, with one species, *Triatoma patagonica*, of which we found a specimen in Mendoza, in the burrows of "cuyes" (*Microcavia australis*), infected by *S. cruzi*.

Infected triatomids of the common species in Argentina (*Triatoma infestans*) were found down to 41° South latitude (San Antonio Oeste in Rio Negro, and Carmen de Patagones in the Province of Buenos Aires).

So, the 39° South latitude, from the Andes in the west to Bahía Blanca on the Atlantic, represents the lower limit of incidence of human cases of Chagas' Disease [Neuquén, Fuerte General Roca and Cipoletti (Rio Negro)] and of domestic animals naturally infected by *S. cruzi* [(Fuerte General Roca (Rio Negro) and Bahía Blanca (Province of Buenos Aires))].

The finding of 2 fatal cases (out of 6) in Neuquén, one of 8 years and one of 9, with the appearance at post-mortem of an intense myocarditis and tissue forms of *S. cruzi* in one of them, showed that even in cold climates the parasite keeps its virulence and pathogenic capacity to produce one of the most typical lesions in this disease (Chagas myocarditis).

Evidence was also found at this stage of the investigations carried out by the M.E.P.R.A., of the great diffusion and variety of animal species (exclusively mammals) in this country with *S. cruzi* in the blood, constituting veritable animal reservoirs of the virus of Chagas' Disease.

Besides the domestic animals like the cat and dog (*Felis domesticus* and *Canis familiaris*) found infected in all the provinces and states of the nation, with the exception of Misiones, La Pampa and Patagonian territories (for lack of investigation), there were found, as carriers of *S. cruzi* the species mentioned in the list below, based on data obtained by the M.E.P.R.A., of which the majority has been published.

LIST OF ARGENTINE MAMMALS FOUND NATURALLY INFECTED BY "S. CRUZI" BY THE M.E.P.R.A.

EDENTATES:

- Chaetophractus vellerosus vellerosus*.
- Chaetophractus vellerosus pannosus*.
- Chaetophractus villosus*.
- Zaedyus pichyi caurinus*.
- Tolypeutes matacos*.
- Dasyus novemcinctus*.
- Cabassous unicinctus*.

MARSUPIALS:

- Didelphis azarae*.
- Lutreolina crassicaudata paranalis*.
- Marmosa pallidior*.

MUSTELIDS:

*Grissonella ratellina.**Grissonella huronax.**Tayra barbara.*

CANIDS:

*Cerdocyon thous.**Pseudoplex gracilis gracilis.**Pseudoplex culpeus culpeus.**Pseudoplex culpeus andinus.*

SCIUROPTERA:

Leptosciurus argentinus.

CHIROPTERA:

*Histiotus laephotis.**Histiotus montanus.**Myotis dinellii.**Myotis nigricans nigricans.**Tadarida macrotis.*

From the southern limit already mentioned, the presence of triatomids in rural dwellings, especially those built of bricks or with mud walls, is almost continuous up to the neighbouring countries in the North.

The list below summarises the most frequent species in the country:

LIST OF ARGENTINE TRIATOMIDS FOUND BY THE M.E.P.R.A.
IN HOUSES, BIRD NESTS AND MAMMAL BURROWS (*)

Triatoma Bruchi.+ *Triatoma infestans.**Triatoma Mazzae.*+ *Triatoma Oswaldo.*+ *Triatoma patagonica.*+ *Triatoma platensis.*+ *Triatoma Rosenbuschi.*

(*) The cross on the left marks the species found naturally infected with *S. cruzi*.

- + *Triatoma rubrovaria*.
- + *Triatoma sordida*.
- + *Panstrongylus geniculatus*.
- + *Panstrongylus sei*.
- Eratyrus eratyrusiforme*
- Psammolestes coreades*.

The number of Argentine triatomids is greater than is indicated by this list, the ones given being those found by the M. E. P. R. A. during their search, mainly in houses through the whole country.

T. infestans is by far the most common and numerous species in the whole territory, being well adapted to human dwellings, but being also found in the nests of birds and the of opossums in certain regions neste.

T. platensis is mainly found in nests of birds, as well as *Psammolestes coreodes*.

Triatoma patagonica, on the other hand, has been found mainly in the burrows of *Microcavia australis*.

AGES of 1232 CASES OF CHAGAS' DISEASE FOUND BY THE M.E.P.R.A. ALONE UP TO 30-6-46

Up to 6 months	85	6.89%
6 months to 1 year	85	6.89%
1 to 2 years	133	10.79%
2 to 5 years	249	20.21%
5 to 10 years	265	21.50%
10 to 20 years	248	20.12%
20 to 40 years	131	10.63%
40 to 60 years	31	2.51%
Over 60 years	5	0.40%

1.232

CLINICAL MANIFESTATIONS IN 1244 CASES, WHICH SUGGESTED AND WERE
LATER CONFIRMED AS DUE TO CHAGAS' DISEASE BY THE M.E.P.R.A.

Ophthalmoganglionic	769	61.65%
Inoculation chagomata	280	22.50%
Anasarca	73	5.86%
General symptoms of infection	27	2.17%
Haematogenous chagomata	16	1.28%
Schizotrypanids	14	1.12%
Hepatomegaly	6	0.48%
Meningoencephalitis (convulsions)	6	0.48%
Oedema of the face	15	1.20%
Diarrhoea and fever	9	0.72%
Weeping, irritability and fever	9	0.72%
Lipochagoma of the cheeks	4	0.32%
Fever alone	3	0.24%
Exophthalmia (without oedema of the eyelids)	3	0.24%
Ganglionic infarctation (macroadenopathy)	3	0.24%
Irregular oedemas (hard oedema of the feet and legs)	2	0.16%
Marasmus (dystrophy and malnutrition)	2	0.16%
Acute malignant myocarditis	2	0.16%
Extrasystoles	1	0.08%

1.244

DIAGNOSTIC METHODS USED BY THE M.E.P.R.A. IN 1244 CASES OF
PRIMARY INFECTION OF CHAGAS' DISEASE UP TO JUNE 30, 1946

Microscopy	1.033	83.00%
Inoculation	59	4.74%
Guerreiro-Machado test	36	2.87%
Blood count and evolution	5	0.40%
Xenodiagnosis	51	4.09%
Biopsy of the inoculation chagoma	19	1.52%
Biopsy of lymphatic glands	32	2.66%
Biopsy of the conjunctiva	8	0.64%
Autopsy	1	0.08%

1.244

AGE IN 33 FATAL CASES OUT OF 1,232 PATIENTS IN THE
FIRST STAGE OF CHAGAS' DISEASE, DIAGNOSED BY THE
M.E.P.R.A. UP TO 30-6-46

Under 1 month (26 days)	1
Up to 3 months	12
3 to 6 months (16 out of 85 = 18.50%)	3
6 months to 1 year	6
1 to 1 ½ years	2
1 ½ to 2 years (28 out of 303 = 14.19%)	4
2 to 2 ½ years	1
8 years	2
9 years	1
12 years	1

—
33

(33 out of 1,232 = 2.67%)

CASES OF CHAGAS' DISEASE FOUND BY THE M. E. P. R. A. ALONE UP TO 30-6-46.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	TOTALS
Jujuy.....	6	2	1	1	3	5	2	1	2	2	2	2	29
Salta.....	3	3	3	2	3	2	3	—	1	3	4	2	29
Tucumán.....	1	1	—	—	4	1	1	—	1	3	4	3	19
Sgo. del Estero..	9	4	4	12	5	7	4	4	6	9	13	6	85
Cordoba.....	2	2	—	5	3	2	—	1	1	2	4	3	23
San Luiz.....	1	—	—	1	1	1	—	—	—	1	1	—	6
Catamarca.....	1	5	3	8	4	3	—	—	8	4	5	2	43
La Roja.....	2	—	—	5	3	6	2	1	6	11	9	3	48
San Juan.....	4	6	7	8	4	2	—	4	2	7	9	7	60
Mendoza.....	51	39	48	35	16	2	—	1	24	53	53	—	322
Neuquén.....	2	1	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	7
Rio Negro.....	—	—	1	1	3	—	—	—	—	—	1	—	6
Formosa.....	4	1	1	—	—	2	—	—	—	2	2	3	15
Chaco.....	17	30	48	41	31	29	17	14	26	22	30	36	341
Corrientes.....	—	1	1	—	2	—	—	1	—	1	3	1	10
Entre Rios.....	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	3
Santa Fé.....	19	16	23	27	15	22	8	11	11	14	13	19	198
	124	111	140	146	99	85	38	38	64	105	154	140	1,244

Of the total of 1305 cases, 61 had no information referring to origin, date or other general data.

Such a distribution in Argentina, of infected transmitting agents and reservoirs of the virus of Chagas' Disease, indicated at once that this disease was certainly widespread in the whole republic.

In effect, with the sole exception of the province of Buenos Aires, all the other 13 were shown by us to have cases of Chagas' Disease. Of the 9 States, only in Chubut, Santa Cruz and Tierra del Fuego, cases were not found. In the state of Misiones we have examined cases of an undoubted schizotrypanosic nature but which could not be aetiologically demonstrated. One of them, nevertheless, showed on histopathological examination of a lymphatic gland and muscle, all the signs which we described as typical of Chagas' Disease. On the other hand, the triatomids of this territory are noteworthy for their intense infection by *S. cruzi*.

The picture of the geographic distribution of patients in Argentina, reproduced above, summarises only those found by the M.E.P.R.A., for, apart from the security conferred by the adequate confirmation, they represent an earnest endeavour by a qualified group of doctors of the country, who by their cooperation managed to gather with uniform criteria all these data.

La Pampa was shown to have the disease by other workers in the country; in some of these cases, we had the opportunity to follow the development of confirmation and so we include this territory among those affected by the disease.

The figures given are far from representing the real number of patients: in many places, investigations were only temporary due to the transitory presence there of doctors familiarized with the infection and capable of conducting the necessary observations. As soon as circumstances removed these colleagues from the region, the others who followed did not continue the study.

Though incomplete, because of the lack of adequate staff and without the help of compulsory notification, this table shows the considerable importance that Chagas' Disease must have in the general morbidity of the country and specially in infantile mortality. In fact, of the 33 fatal cases registered, 28 were children in early infancy. Of the remaining cases, 1 was a child of 2 $\frac{1}{2}$ years, 2 of 8 years, 1 of 9 years and 1 of 12 years. So, the mortality which seems small when correlated with the total number of proved patients, is high if one considers that of the 28 fatal cases in early infancy, only 16 reached 6 months of age (57%), which represents 14% of the cases studied in this age group.

Our findings in the present paper refer only to the primary forms or the first period of the disease. It is not our purpose to study findings in relation to the forms of the second and third periods in which the most common result is the cardiopathy or Chagas carditis, a complex entity and not yet well defined clinically, the analysis of which would be too complicated. There is no doubt that in certain cases the genuine Chagas carditis is particularly severe but there is much confusion in relation to its nature and its diagnosis.

It is evident that in its diagnosis the positive result of certain serological tests is not enough as they often depend on the blood protein level and are not, like the complement fixation tests in general, specific in character, which makes the adequate aetiological confirmation always necessary. Positive results serve only as a very serious presumptive sign suggesting the advisability of carrying out other methods of confirmation among which we definitely prefer animal inoculations.

It should be emphasized that since we introduced in 1936 the treatment of Chagas' Disease by 7602 (Ac) Bayer the mortality of children in early infancy and, above all of the new-born, decreased markedly. In reality our impression was that but for the use of the specific therapy (*Dialilmalonil diamido acetate of 2 methyl, 4-6 diamino quinoline*) several cases of primary and secondary meningoencephalitic forms which I had the opportunity of treating adequately would have ended fatally. This drug which has lately been prepared in England under the name of 3024 M, its formula having been discovered at the same time, is given as a 3% solution intramuscularly and causes, even in small doses a striking and rapid retrogression of the symptoms of Chagas' Disease, even though the total destruction of the parasite does not take place. Nevertheless, the action on *S. cruzi* in the blood stream is marked and they disappear from there in a short time.

Despite the mixing of this product with twice its weight of urea to favour solubility and diminish the pain, this pain is almost always present with the result that the patients, especially children and women, sometimes rebel against the continuation of the treatment to its completion which, as experience shows, must be of a *minimum* of 60 mg. per kilo of body weight for adults and children of the second and third infancy, and of 150 mg. per kg of body weight for children in first infancy, and even greater to newborn infants under 6 months old, especially if they suffer from meningoencephalitic forms.

Penicillin in 3 hourly intramuscular injections has shown a useful and striking clinical action in certain cases, whereas in other cases it has been inactive.

Naturally, all this material that we have mentioned, allowed the M.E. P.R.A., above all where hospitalisation of patients could be obtained, to make numerous interesting observation which brought out the value that Chagas' Disease has, in itself, as one of the most engaging chapters of pathology which has been written in medicine.

So, the careful study of this disease, apart from the therapeutic trials leading to 7602 (Ac) Bayer and now to 3024 M.I.C.I. which we consider clinically specific, led to the recognition of numerous peculiarities of this American disease, such as the production of two or more rises in temperature during the day, as in visceral leishmaniasis.

Chagas dacryadenitis, unilateral or bilateral, a useful symptom of present or past infection, and an expression of a haematogenous lesion in the ophthalmoganglionic forms.

The common pre-existence of general toxi-infectious manifestations in the ophthalmoganglionic forms. — The production of these following trauma in the region of the orbit.

The almost constant occurrence of cutaneous lesions at the inoculation site (inoculation chagomas) even in cases of an apparently ophthalmoganglionic form due to supposed conjunctival contamination.

The nature of the *erosive, ulcerative pandermitis* and of the hypodermic *cytosteatonecrosis* with abundant leishmania forms of *S. cruzi* has been established after the histological study of numerous biopsies of chagomas.

The existence of widespread *haematogenous chagomas* and their histological structure was studied as well as those of *metastatic chagomas* and *cheek lipochagomas*.

The metastatic chagomas appear round the inoculation chagoma or the portal of entry as if there was a multicentric process with tumour-like cutaneous manifestations. Histologically they are shown as dermatitis with inflammatory cytosteatonecrosis of the subcutaneous tissue and lymphangitis.

Eruptive cutaneous manifestation were observed of morbilliform, urticariform, polymorpho-erythematous and ulcerative character in all the periods of Chagas' Disease.

Of these, three were established instead of the division of the disease simply into acute and chronic, for in the acute form, parasites are often found in the circulation for 7 and even 8 months which differs from the accepted duration of acute conditions.

Lesions of Chagas' Disease were found in arteries and veins (endophlebitis and endarteritis) apart from endocarditic and pericarditic lesions.

The tuberculoid appearance of some elementary lesions in Chagas' Disease has been recognized and they were demonstrated to be histiocytic nodules reproducible by a lysate-filtrate-dialysate of *S. cruzi*.

By the use of these lysate-filtrate-dialysates the cutaneous allergy of patients with schizotrypanosis was studied.

Fatal Chagas neuraxitis was confirmed by human autopsies.

A special type of chronic Chagas myocarditis was recognized (Fiedler, Schmorl and Sellentin type).

A systematic study was made of the human adenopathies in Chagas' Disease both in its localisation and its histological characteristics, which had not, like a great part of the other facts mentioned, been studied by others.

Diagnosis of Chagas' Disease was sometimes made on the examination of a lymph gland biopsy alone.

Finally the nature of the conjunctival lesions in Chagas' Disease was established and some cases diagnosed only by the finding of parasites in this ocular membrane.

The following doctors contributed in a sometimes marked and always generous fashion in obtaining these facts: Jörg, M.E., Basso Germinal, Basso Redento, Miyara, S., Freire, R.S., Zambra E.R., Parma B., Benitez Clemente, Argañarás C.A., Urcelay G. and many others gave occasional assistance.

To all of them is due the progressive and continuous development of this great scientific building which all the nations of our Continent are duty-bound to encourage and stimulate, even those as the United States, up to now only apparently free of this scourge in humans.

It is the continental character of the discovery of Carlos Chagas that gives it its greatest importance and the highest honour to this great personality will be to contribute by all means to the solution of the problems that surround this disease in the rural parts of this hemisphere.

SUMMARY

Chagas' Disease was first known in Argentina through lectures and demonstrations held by *Lozano*, *Maggio* and *Rosenbusch*. In 1914 *Maggio* and *Rosenbusch* verified for the first time the infestation of *Triatoma infes-*

tans, one of the most abundant triatomids in Argentina, over almost all the country. In 1924 Mühlens et col. looking for malaria parasites in a collective survey found the first humans with *S. cruzi* in their blood. In 1926 Mazza found that the dog was naturally infected and diagnosed in 1927 the first human case showing the typical symptomatology described by Chagas but without micrographical proof of the etiology. In 1932 the first cases with the clinical features described by Mazza in Argentina were confirmed by him through positive blood microscopy.

The number of cases found up to date is 1305 all of them etiologically confirmed by the M.E.P.R.A. The local origin by provinces is known of 1244: 341 (highest number) from Chaco; 322 from the province of Mendoza and 198 from the province of Santa Fé.

Of the 1232 patients whose ages were known, 33 were fatal; of these, 28 were children in early infancy, 16 of them under 6 months (57%); these represented 14% of all affected at that age (they were 85, giving 6.89% of the total number of cases). The highest incidence was in children from 5 to 10 years (21.5% of the whole number) followed by the groups of from 2 to 5 years (20.21%) and of 10 to 20 years (20.12%).

1950

Departamento de Imprensa Nacional
Rio de Janeiro — Brasil